



# RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN

de la ETV en cirugía general  
y del aparato digestivo de la AEC

Recomendaciones para la prevención de la ETV  
en cirugía general y del aparato digestivo de la AEC

© De los autores y Sanofi.  
Edita: Esmon Publicidad, S.A.  
Balmes 209, 3o 2a - 08006 Barcelona  
esmon@esmon.es  
www.esmon.es

ISBN: 978-84-19264-33-6

Las opiniones o juicios de valor expresados por los autores no son responsabilidad del editor.

RESERVADOS TODOS LOS DERECHOS. Esta publicación no puede ser reproducida parcial o totalmente, ni almacenada en sistemas de archivo o transmisión en cualquier formato, electrónico, mecánico, fotocopia o cualquier otro, sin previo y expreso permiso por escrito de los autores y Sanofi.

# **RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN**

de la ETV en cirugía general  
y del aparato digestivo de la AEC

Coordinado por:

**Juan I. Arcelus Martínez**



# Autores

---

## Coordinador

### **Juan I. Arcelus Martínez**

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. Profesor Titular del Departamento de Cirugía, Universidad de Granada.

## Autores

### **Juan I. Arcelus Martínez**

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. Profesor Titular del Departamento de Cirugía, Universidad de Granada.

### **Joseph A. Caprini**

NorthShore University Health System. Universidad de Chicago, Chicago, Estados Unidos.

### **Raquel Ferrandis**

Servicio de Anestesiología-Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. Profesora Asociada Asistencial de Anestesiología, Universitat de València.

### **Francisco S. Lozano Sánchez**

Servicio de Cirugía Vasculardel Hospital Universitario de Salamanca. Catedrático de la Universidad de Salamanca.

### **Raquel Sánchez Santos**

Instituto de Investigación Galicia Sur. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

### **Mario Serradilla Martín**

Instituto de Investigación Sanitaria Aragón. Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia, Universidad de Zaragoza. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

### **Jesús Damián Turiño Luque**

Unidad de Cirugía de Pared Abdominal, Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

### **Juan Vicente Llau**

Servicio de Anestesiología-Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. Profesor Asociado Asistencial de Anestesiología, Universitat de València.

# Índice

---

## Prólogo

<b>Elena Martín Pérez</b> .....	7
<b>1. Introducción. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa postoperatoria</b> <b>Juan I. Arcelus Martínez</b> .....	9
<b>2. Epidemiología e impacto de la ETV postoperatoria. Estratificación del riesgo trombótico y hemorrágico en el paciente quirúrgico general</b> <b>Juan I. Arcelus Martínez y Joseph A. Caprini</b> .....	13
• Incidencia e impacto de la ETV postoperatoria en cirugía general.....	14
• Etiopatogenia y factores de riesgo de ETV en cirugía general.....	15
• Estratificación del riesgo de ETV postoperatoria.....	17
• Modelos de estratificación de riesgo de ETV postoperatoria en cirugía general.....	18
• Estimación del riesgo de ETV tras el alta hospitalaria en cirugía general.....	24
• Estratificación del riesgo tras cirugía mayor ambulatoria.....	26
• Sistemas de alerta electrónica basados en modelos de estratificación de riesgo de ETV.....	26
• Estratificación del riesgo hemorrágico en el paciente quirúrgico general.....	28
<b>3. Tromboprofilaxis en cirugía gastrointestinal y colorrectal</b> <b>Juan I. Arcelus Martínez</b> .....	36
• Incidencia e impacto de la ETV postoperatoria en cirugía digestiva.....	37
• Momento de presentación de la ETV tras cirugía abdominal y pélvica.....	38
• Estratificación del riesgo de ETV postoperatoria.....	39
• Tromboprofilaxis en cirugía gastrointestinal y colorrectal.....	40
• Aspectos prácticos para mejorar la seguridad y eficacia de la tromboprofilaxis en cirugía digestiva.....	46
• Recomendaciones de las principales guías de práctica clínica.....	48
• Utilización real de la tromboprofilaxis y medidas para su mejora.....	49
<b>4. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía hepatobiliopancreática</b> <b>Mario Serradilla Martín</b> .....	58
• Incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa tras cirugía hepatobiliopancreática. Estratificación de riesgo específica.....	59
• Balance de las complicaciones trombóticas y hemorrágicas en esta población.....	63
• Resultados de los principales estudios sobre profilaxis farmacología y mecánica.....	63
• Aspectos prácticos: inicio, dosis y duración.....	65
• Aspectos prácticos.....	68
• Principales recomendaciones.....	68

<b>5. Cirugía del paciente obeso</b>	
<b>Raquel Sánchez Santos</b> .....	76
• Relación entre la obesidad y la trombosis en pacientes quirúrgicos.....	77
• Pérdida de peso preoperatoria.....	78
• Incidencia de la ETV en cirugía bariátrica y en pacientes quirúrgicos obesos.....	78
• Modelos de estratificación y factores de riesgo.....	79
• Resultados de los principales ensayos y revisiones/metaanálisis con profilaxis mecánica y farmacológica.....	80
• Utilización de filtros de cava para prevenir el TEP en pacientes bariátricos de alto riesgo.....	81
• Efectos de la cirugía bariátrica sobre el riesgo ETV.....	81
• Recomendaciones actuales para la prevención en cirugía bariátrica y en el paciente obeso operado por otros procedimientos.....	82
<b>6. Profilaxis en cirugía mayor ambulatoria y pared abdominal</b>	
<b>Jesús Damián Turiño Luque</b> .....	87
• Importancia de la ETV. Incidencia en cirugía mayor ambulatoria.....	88
• Cirugía de la hernia.....	89
• Prevención de ETV en cirugía de la pared abdominal.....	95
• Conclusiones.....	97
<b>7. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía torácica, de la mama y vascular</b>	
<b>Francisco S. Lozano Sánchez</b> .....	102
• Introducción.....	103
• Cirugía torácica.....	103
• Cirugía de la mama.....	106
• Cirugía vascular.....	110
• Puntos clave/conclusiones.....	114
• Anexo 1. Recomendaciones procedentes de las principales guías.....	116
<b>8. Manejo perioperatorio del paciente que recibe tratamiento antitrombótico (cirugía programada o urgente)</b>	
<b>Juan Vicente Llau y Raquel Ferrandis</b> .....	124
• Introducción.....	125
• Conceptos farmacológicos básicos.....	125
• Valoración de riesgos trombótico y hemorrágico.....	127
• Manejo perioperatorio de los fármacos antitrombóticos en cirugía programada.....	127
• Manejo del paciente sangrante en tratamiento con antitrombóticos o en cirugía urgente.....	131
• Puntos clave.....	133

9. Resumen de las recomendaciones de las principales guías internacionales para la prevención de la ETV postoperatoria

<b>Juan I. Arcelus Martínez</b> .....	137
• Cirugía general y digestiva por procesos no oncológicos.....	137
• Cirugía oncológica abdominal y pélvica.....	138
• Cirugía bariátrica y del paciente obeso .....	140
• Cirugía torácica .....	142
• Cirugía de la mama.....	143
• Cirugía vascular .....	143
• Cirugía de pared abdominal .....	145

# Prólogo

---

A pesar de los avances en la cirugía mínimamente invasiva, la instauración de programas de rehabilitación multimodal y de profilaxis mecánica y farmacológica, la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el paciente quirúrgico, y su prevención es una prioridad en la práctica de los cirujanos. Su incidencia continúa siendo alta, debido probablemente a que cada vez nos encontramos con pacientes más complejos, de mayor edad y con comorbilidades asociadas, como la obesidad y el cáncer, en los cuales se llevan a cabo procedimientos quirúrgicos complejos. La incidencia de ETV también va a depender del tipo de cirugía, de su seguimiento y de la definición clínica o radiológica de trombosis.

Además de estos factores, en ocasiones no hay un consenso claro sobre la dosis y la duración de la profilaxis farmacológica, por lo que los cirujanos debemos tener un conocimiento de todos aquellos conceptos necesarios que establezcan un equilibrio entre el riesgo de una hemorragia postoperatoria frente a la aparición de una trombosis.

Conocer los factores de riesgo para desarrollar ETV, en los diferentes escena-

rios a los que nos enfrentamos en nuestro día a día, y disminuir la variabilidad en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, favorece sin duda la mejora en la calidad y efectividad de la atención médica que proporcionamos a nuestros pacientes. Analizar la evidencia científica para buscar las recomendaciones y medidas preventivas y terapéuticas, e identificar las potenciales áreas de mejora que las reduzcan, pueden mejorar los resultados quirúrgicos disminuyendo su incidencia y las complicaciones asociadas, la morbilidad y el elevado coste para el sistema sanitario.

El Grupo de Trombosis de la Asociación Española de Cirujanos (AEC) publicó un documento de recomendaciones para la prevención de la ETV en cirugía general y del aparato digestivo, con una primera edición en 2009 que fue actualizada en la segunda edición en 2013. Estos documentos han ayudado a los cirujanos en la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta iniciativa debe ser apoyada por las sociedades científicas y, desde la AEC, creemos que la prevención de la ETV y la instauración de medidas adecuadas que mejoren de forma significati-

va esta complicación debe ser una prioridad de la asociación.

El documento de recomendaciones que se presenta aquí actualiza los documentos previos, pero con un formato diferente, más práctico e innovador, basado en recomendaciones específicas para diferentes tipos de cirugía y estructurado en nueve capítulos. Su coordinador, el Dr. Juan I. Arcelus, al que agradecemos enormemente su labor, ha sabido seleccionar a un grupo de autores conocedores del tema de distintas ramas de la cirugía y de anestesia, que han sido capaces de plasmar de forma práctica y bien estructurada las recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica.

Tras una introducción llevada a cabo por el coordinador, se profundiza en la incidencia y el impacto de la ETV en el postoperatorio, estableciendo una estratificación del riesgo trombotico y hemorrágico en el paciente quirúrgico general. A continuación, se presentan los aspectos específicos de la ETV en diferentes tipos de cirugía, como la cirugía gastrointestinal y colorrectal, la cirugía hepatobiliopancreática, la cirugía en el paciente obeso, en cirugía mayor ambulatoria y pared abdominal, y en cirugía torácica, de la mama y vascular.

Hay que destacar el capítulo dedicado al manejo perioperatorio del paciente que recibe tratamiento antitrombotico tanto en cirugía programada como urgente, donde se establecen, una vez más y de forma práctica, una serie de recomendaciones actualizadas para el mane-

jo perioperatorio de los fármacos anti-tromboticos que empleamos y que nos pueden ayudar en nuestra práctica clínica diaria. Por último, se presenta una puesta al día de las recomendaciones de las principales guías internacionales para la prevención de la ETV postoperatoria en los diferentes escenarios y en la que participan las sociedades científicas más relevantes.

Nuestro papel como sociedad científica debe ser ayudar a difundir el resultado de este importante trabajo realizado por el Grupo de Trombosis de la AEC entre la comunidad quirúrgica, para que se implanten de forma efectiva las recomendaciones perioperatorias para la prevención de la ETV. La difusión y puesta en marcha de estas medidas y recomendaciones, por parte de profesionales y organizaciones científicas, hacen que puedan emprenderse acciones que reduzcan esta importante complicación, que mejorará los procesos quirúrgicos y repercutirá, sin duda, de forma favorable en nuestros pacientes.

Por último, quiero agradecer, en nombre de la AEC, a la compañía Sanofi por su compromiso en continuar dando apoyo a este proyecto y ayudando a poder llevar a cabo la tercera edición de este documento.

**Elena Martín Pérez**

*Presidenta de la Asociación  
Española de Cirujanos*

Madrid, mayo de 2023

# Capítulo 1

## Introducción. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa postoperatoria

Juan I. Arcelus Martínez

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), tanto en su forma de presentación como trombosis venosa profunda (TVP) y especialmente cuando se produce una embolia pulmonar (EP), constituye una complicación postoperatoria potencialmente grave que afecta a un porcentaje importante de pacientes cuando no se adoptan medidas adecuadas para su prevención. Así, de acuerdo con algunos estudios autópsicos, entre el 5 y el 10% de los pacientes que fallecen en el hospital, se identifica una EP que podría haber ocasionado o contribuido a su muerte, pudiendo ser este porcentaje incluso mayor en cirugía<sup>1</sup>.

Un estudio epidemiológico llevado a cabo analizando una base de datos con 2,5 millones de pacientes operados por cáncer en Estados Unidos pone de manifiesto que la probabilidad de fallecer en el periodo postoperatorio precoz aumenta cinco veces si se presenta una ETV postoperatoria, respecto a los casos que no sufrieron esa complicación<sup>2</sup>. Además de la morbimortalidad en la fase aguda de la ETV, no hay que olvidar sus complicacio-

nes y secuelas a largo plazo: recidivas tromboembólicas, síndrome posttrombótico o el desarrollo de una hipertensión pulmonar crónica, por lo que se puede considerar en muchos casos una enfermedad crónica<sup>3</sup>.

En los años 80 y 90, se llevaron a cabo estudios de despistaje o *screening* mediante métodos diagnósticos basados en la inyección de fibrinógeno marcado con isótopos. Estos estudios constataron que, aproximadamente, un 20-30% de los pacientes sometidos a cirugía general y digestiva, y que no recibían profilaxis, presentaban una TVP, habitualmente localizada en las venas de las pantorrillas. Aunque más del 70% de estos trombos se lisaban espontáneamente, otros podían extenderse a sectores venosos proximales y provocar una EP. En la actualidad, se presta más atención a la ETV sintomática, que es la que, eventualmente, requerirá tratamiento anticoagulante, no exento de riesgos en el paciente quirúrgico.

En la mayoría de los estudios publicados en los últimos años, alrededor del 2%

de los pacientes presentan ETV sintomática tras intervenciones de alto riesgo, como la cirugía oncológica, bariátrica o por enfermedad inflamatoria intestinal. Esta incidencia depende de las características del paciente, la intervención practicada, la utilización y la calidad de la profilaxis y, algo muy importante, del periodo de seguimiento de los pacientes, ya que el riesgo trombótico se extiende hasta tres meses<sup>4,5</sup>.

Puesto que la ETV es tan prevalente, difícil de diagnosticar y con una importante morbimortalidad a corto y largo plazo, la mejor estrategia para enfrentarse a ella es llevar a cabo una adecuada prevención. En este sentido, en los últimos 30 años, se han realizado un gran número de ensayos clínicos prospectivos, sobre todo en pacientes quirúrgicos, que han demostrado que existen diversos métodos trombotoprolácticos eficaces y seguros<sup>6</sup>.

También se han publicado numerosas guías de práctica clínica y recomendaciones de consenso que recogen la evidencia científica disponible. Sin embargo, la situación actual de la trombotoprolaxis en los pacientes hospitalizados es preocupante, tanto desde el punto de vista del porcentaje de pacientes de alto riesgo que reciben profilaxis como por la calidad de esta. En efecto, un estudio epidemiológico internacional, en el que participó España, ha revisado las historias de más de 65.000 pacientes ingresados en 358 hospitales, llegando a la preocupante conclusión de que tan solo el 60% de los pacientes quirúrgicos de alto riesgo de ETV recibían una profilaxis adecuada<sup>7</sup>.

En los últimos diez años, han surgido nuevas evidencias, como la necesidad de una profilaxis extendida de la ETV (no solamente en cirugía abdominal oncológica) y la utilización de los anticoagulan-

tes orales de acción directa en el ámbito de la cirugía general. Además, numerosos estudios se han centrado en la profilaxis en ciertas poblaciones, como los pacientes quirúrgicos obesos y los sometidos a cirugía hepatobiliar, mayor ambulatoria, de pared abdominal compleja, de mama, de tórax y vascular. Por otra parte, en el ámbito de la estratificación de riesgo trombótico y hemorrágico, se han publicado muchos estudios validando y adaptando el modelo de Caprini o proponiendo otros modelos para poblaciones concretas<sup>8</sup>.

En 2007, se constituyó un grupo de trabajo sobre tromboembolismo venoso en el seno de la Asociación Española de Cirujanos (AEC), integrado por cirujanos generales y vasculares. Entre otras actividades del grupo, es de destacar la publicación de dos documentos de recomendaciones, en 2009 y 2013, que tuvieron una favorable acogida por la comunidad quirúrgica<sup>9,10</sup>.

En el año 2020, llevamos a cabo una encuesta nacional dirigida a los miembros de la AEC, para evaluar las preferencias y prácticas habituales respecto a la prevención de la ETV, cuyos resultados ponen de manifiesto que, si bien el grado de conocimiento sobre la ETV postoperatoria y su prevención es adecuado, persiste una excesiva variabilidad en las dosis recomendadas, así como en aspectos prácticos, como el inicio y la duración de la profilaxis farmacológica, especialmente en el ámbito de la cirugía no oncológica<sup>11</sup>.

Nos hemos vuelto a unir un grupo de cirujanos/os y anestelistas para publicar la tercera entrega de las recomendaciones para la prevención de la ETV en cirugía general y digestiva. En esta ocasión, hemos procurado hacer la distribución de los capítulos más práctica, enfocada a grupos quirúrgicos con características similares, para que puedan

encontrar respuestas a sus interrogantes de forma más directa respecto al tipo de pacientes que tratan, en unos capítulos escritos por profesionales que, además de contar con amplia experiencia clínica y quirúrgica, tienen interés por la ETV. Por último, seguimos contando con la inestimable ayuda del Dr. Juan Vicente Llau, anestesiólogo, que vuelve a encargarse de actualizar un asunto de gran relevancia clínica, como es el manejo de pacientes en tratamiento antitrombótico que requieren cirugía programada o urgente.

Los autores de este documento de recomendaciones queremos expresar nuestro agradecimiento al comité científico de la junta directiva de la AEC por el apoyo recibido en todo momento para llevar a cabo y actualizar este documento, así como a la compañía Sanofi, por su inestimable colaboración para poder editarlo. Esperamos que nuestros compañeros cirujanos sigan encontrando en este documento respuestas a los interrogantes que en materia de prevención de la ETV postoperatoria se les plantean en su práctica clínica diaria.

# Bibliografía

---

1. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*. 1995;108(4):978-81.
2. Trinh VQ, Karakiewicz PI, Sammon J, Sun M, Sukumar S, Gervais MK, et al. Venous thromboembolism after major cancer surgery: Temporal trends and patterns of care. *JAMA Surg*. 2014;149(1):43-9.
3. Khan F, Tritschler TM, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet*. 2021;398(10294):64-77.
4. Sweetland S, Green J, Liu B, Berrington A, Canonico M, Reeves G, et al. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *BMJ*. 2009;339:b4583.
5. Alsubaie H, Leggett CY, Lambert P, Park J, Hochman D, Wirtzfeld D, et al. Diagnosis of VTE post discharge for major abdominal and pelvic oncologic surgery: implications for a change in practice. *Can J Surg*. 2015;58(5):305-11.
6. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Supl):e227S-77S.
7. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2008;371(9610):387-94.
8. Wilson S, Chen X, Cronin M, Dengler N, Enker P, Krauss ES, et al. Thrombosis prophylaxis in surgical patients using the Caprini Risk Score. *Curr Probl Surg*. 2022;59(11):101221.
9. *Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la Asociación Española de Cirujanos*. Sant Cugat del Vallés: Pulso Ediciones; 2009.
10. *Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la Asociación Española de Cirujanos*. Barcelona: Esmon Publicidad; 2013.
11. Arcelus JI, Leiva B, Ruiz L, Expósito M, Muñoz N, Villar J, et al. Profilaxis del tromboembolismo venoso en cirugía general en España. Análisis de una encuesta nacional. *Cir Esp*. 2020;98(9):516-24.

## Capítulo 2

# Epidemiología e impacto de la ETV postoperatoria. Estratificación del riesgo trombotico y hemorrágico en el paciente quirúrgico general

Juan I. Arcelus Martínez, Joseph A. Caprini

### Resumen

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) postoperatoria constituye una grave complicación que puede afectar al 15-30% de los pacientes quirúrgicos generales cuando no se adoptan medidas para su prevención. La probabilidad de presentación de ETV depende de la presencia de factores de riesgo relacionados con el paciente, así como del tipo de intervención quirúrgica practicada y las circunstancias durante el ingreso. La correcta valoración preoperatoria del riesgo tromboembólico, utilizando modelos diseñados a tal efecto, permite agrupar a los pacientes en diferentes categorías de riesgo e instaurar la profilaxis más adecuada en cada caso.

Existen algunos modelos propuestos para poder estimar el riesgo de ETV tras cirugía mayor ambulatoria, así como para predecir la aparición de ETV postoperatoria tras el alta hospitalaria. También se han propuesto y evaluado sistemas de alerta electrónica vinculados a modelos de estratificación del riesgo trombotico.

El riesgo de trombosis hay que balancearlo con el potencial riesgo hemorrágico, que también depende de las características del paciente y de la intervención quirúrgica a realizar. En los pacientes en los que el riesgo hemorrágico contraindique la utilización de profilaxis con fármacos anticoagulantes, habría que recurrir a la utilización de medios mecánicos.

## Incidencia e impacto de la ETV postoperatoria en cirugía general

La ETV, tanto en su forma de presentación como trombosis venosa profunda (TVP) y especialmente cuando se produce una embolia pulmonar (EP), constituye una complicación postoperatoria potencialmente grave que afecta a un porcentaje importante de pacientes cuando no se adoptan medidas adecuadas para su prevención. Así, esta enfermedad se considera la principal causa de muerte evitable entre los pacientes ingresados en un hospital<sup>1</sup>. En este sentido, es de destacar que alrededor del 10% de los pacientes que sufren ETV fallecen en el primer mes tras su presentación, siendo la mortalidad mayor en los pacientes con EP que en aquellos con TVP<sup>2</sup>. En muchos casos, la EP causa una muerte súbita, sin que haya tiempo de realizar pruebas diagnósticas, por lo que solo son correctamente identificadas si se lleva a cabo un estudio autópsico.

En la actualidad, la mayoría de los estudios epidemiológicos demuestran que la incidencia de ETV sintomática postoperatoria se sitúa alrededor del 2% tras intervenciones consideradas de alto riesgo, como la cirugía ortopédica mayor, la cirugía oncológica y la cirugía bariátrica. Sin embargo, esta incidencia depende del periodo de seguimiento de los pacientes, ya que, como se comentará más adelante, la mayoría de las ETV postoperatorias se detectan pasadas entre dos y cuatro semanas tras la intervención en los pacientes de alto riesgo. Además de la morbimortalidad en la fase aguda de la ETV, no hay que olvidar sus complicaciones y secuelas a largo plazo: recidivas tromboembólicas, síndrome posttrombótico o el desarrollo de una hipertensión pulmonar crónica, por lo que se puede

considerar en muchos casos una enfermedad crónica<sup>3</sup>.

La ETV postoperatoria permanece asintomática en muchos pacientes, y cuando provoca síntomas de TVP o EP, estos se pueden atribuir a otros diagnósticos alternativos. Por tanto, es importante analizar su incidencia desde varias perspectivas, que incluyen la detección sistemática mediante pruebas diagnósticas objetivas realizadas a todos los casos, los registros clínicos y bases de datos administrativas, que se centran sobre todo en los casos sintomáticos, y los estudios basados en las cada vez menos frecuentes autopsias clínicas.

### Estudios prospectivos con *screening* sistemático

En los años 70 y 80, numerosos estudios prospectivos que incluyeron un gran número de pacientes, utilizando métodos diagnósticos de *screening* (cribado) para detectar la ETV postoperatoria de forma sistemática, pusieron de manifiesto que alrededor del 25% de los pacientes sin profilaxis antitrombótica sometidos a cirugía general y digestiva presentaban una TVP. La mayoría de estos trombos se originaban habitualmente en las válvulas venosas de las venas profundas de la pantorrilla, quedando muchos limitados a ese nivel y no ocasionando apenas síntomas. No obstante, entre el 10 y el 20% de estos trombos distales, cuando no se tratan, se extienden a sectores proximales del territorio venoso femoropoplíteo, aumentando el riesgo de provocar una EP, que provocaba la muerte en cerca del 1% de los pacientes.

### Registros

Dado que los ensayos clínicos proporcionan información sobre pacientes seleccionados, excluyendo los casos más complejos, en la actualidad, se han reeva-

lorizado los registros prospectivos que incluyen a todos los pacientes observados en la práctica clínica real. Los datos del Registro Informatizado sobre la Enfermedad Tromboembólica (RIETE), que se inició en 2011 y recoge en la actualidad más de 100.000 casos consecutivos de ETV sintomática diagnosticados en los más de 200 hospitales participantes de varios países, revelan que el 11% de todos los casos habían sido intervenidos quirúrgicamente en las ocho semanas previas al diagnóstico. Aproximadamente, la mitad de los casos presentaron clínica de EP, y la otra mitad, síntomas de TVP. En los primeros tres meses tras el diagnóstico de la ETV, la incidencia de EP mortal tras el ingreso fue de 0,3% en cirugía ortopédica mayor, 0,5% tras cirugía oncológica y 0,4% tras otras intervenciones<sup>4</sup>.

### Estudios autópsicos

De acuerdo con los resultados de un estudio autópsico llevado a cabo en Escandinavia en pacientes que fallecieron en los 30 días siguientes a una intervención quirúrgica, el 32% de los cadáveres presentaban una EP, y se consideró que esta complicación había sido la causante de la muerte en el 9,28% de los pacientes<sup>5</sup>.

Otro estudio realizado en Sheffield, en el Reino Unido, demostró que la EP fue responsable del 10% de los fallecimientos ocurridos en el hospital<sup>6</sup>. Es de destacar que el 25% de los pacientes habían sido intervenidos quirúrgicamente una media de 13 días antes de sufrir la EP mortal. Por otra parte, solo presentaban síntomas de ETV el 19% de los casos antes del fallecimiento, lo que pone de manifiesto que la mayoría de las TVP que desencadenan un EP masivo no presentan síntomas antes de provocar esta grave complicación, y cuando lo hacen, estos no son correctamente interpretados.

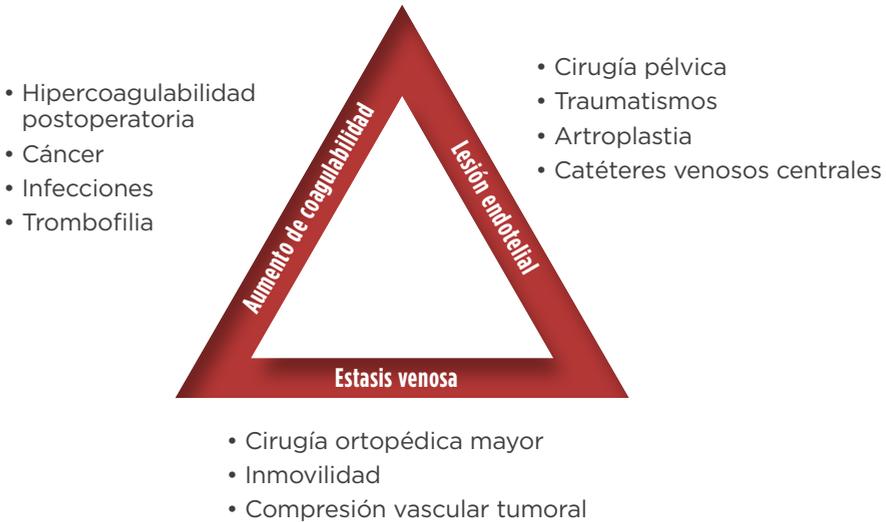
Otro aspecto destacable es el de la rapidez con la que se presenta el EP, debutando muchas veces como una muerte súbita. En este sentido, el estudio llevado a cabo por Stein *et al.* en Detroit puso de evidencia que en el 65% de los pacientes que fallecieron por una EP la muerte se produjo durante la primera hora tras sufrir los pacientes los primeros síntomas<sup>7</sup>. En este estudio, tan solo se sospechó la existencia de una ETV en el 30% de los fallecidos por EP, lo que resalta la necesidad de prevenir esta complicación tan prevalente y difícil de diagnosticar y tratar a tiempo.

### Etiopatogenia y factores de riesgo de ETV en cirugía general

La etiopatogenia de la ETV en general, y de la postoperatoria en particular, es compleja y multifactorial. A mediados del siglo XIX, Rudolph Virchow postuló la clásica, y en parte todavía vigente, tríada etiopatogénica de la trombosis: activación de la coagulación, estasis y lesión en la pared vascular, frecuentemente presentes en los pacientes quirúrgicos (Figura 1).

Varios estudios experimentales han confirmado que aparecen trombos cuando se obstruye el flujo en una vena y se activa localmente la coagulación, o cuando se genera estasis al flujo y se lesiona la pared venosa. A nivel clínico, suele ser también necesario que coexistan al menos dos factores de esta tríada para que se produzca una ETV. En general, en la mayoría de los pacientes quirúrgicos, la ETV se produce en relación con una situación de inmovilización y activación de la coagulación, por la propia intervención, a lo que se puede sumar el cáncer y la sepsis. Por su parte, en los pacientes sometidos a cirugía pélvica y ortopédica mayor, además suele producirse una lesión

**Figura 1.** Etiopatogenia de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) postoperatoria. Tríada de Virchow.



directa en las venas próximas a la zona operatoria.

### Hipercoagulabilidad

La hipercoagulabilidad es habitual en los pacientes quirúrgicos, como parte de la respuesta del organismo a la agresión. Además, las infecciones, el cáncer o la presencia de trombofilias incrementan dicha hipercoagulabilidad. Es interesante destacar que esta se puede prolongar varios días o semanas.

### Estasis venosa

La disminución del flujo o estasis en el sistema venoso profundo predispone a la aparición de la trombosis venosa, al permitir el acúmulo local de factores de la coagulación activados, que no son adecuadamente diluidos por la sangre circulante ni pueden ser neutralizados por los inhibidores fisiológicos de la coagulación, que no llegan en condicio-

nes normales al estar el flujo muy enlentecido. Además, las peculiares características físicas de la sangre hacen que, cuando se reduce el flujo venoso, aumenta su viscosidad, empeorando aún más la estasis. Por otra parte, en situaciones de estasis, se produciría hipoxia local y disfunción endotelial a nivel de las válvulas venosas<sup>8</sup>.

### Lesión de la pared venosa

En situaciones de sepsis y en pacientes oncológicos en tratamiento quimioterápico, se produce una inflamación en la pared venosa, mediada por la activación de las células endoteliales y leucocitos. Los hallazgos de investigaciones recientes sugieren que, cuando se producen pequeñas lesiones a nivel endotelial venoso, los neutrófilos y las plaquetas se adhieren al trombo y se activan liberando mediadores procoagulantes y proinflamatorios<sup>9,10</sup>. Entre estos, destacan la trombina y algunas citocinas, como el factor de

necrosis tumoral y las interleucinas 6 y 8. A medida que el trombo crece, los neutrófilos al principio y, posteriormente, los monocitos provocan una reacción inflamatoria en la pared venosa.

Los mecanismos etiopatogénicos descritos se correlacionan con los factores de riesgo de tipo clínico, y es importante tenerlos en cuenta para su adecuada identificación. En definitiva, el riesgo de sufrir una ETV postoperatoria depende tanto de las características del paciente y de la intervención quirúrgica practicada como de otros factores relacionados con su ingreso hospitalario: inmovilización y aparición de complicaciones postoperatorias, entre otros. Así, en general, los factores clínicos de riesgo de trombosis se dividen en dos grandes grupos: predisponentes y desencadenantes.

### Factores de riesgo predisponentes

Entre los factores **predisponentes**, intrínsecos o asociados al paciente y que son los que suele presentar a su ingreso en el hospital, destacan la edad avanzada, la presencia de cáncer, la obesidad, la trombofilia congénita o adquirida y la historia previa de ETV. La historia familiar de ETV es también importante, ya que podría implicar una trombofilia hereditaria desconocida, duplicando el riesgo de ETV<sup>11</sup>.

### Factores de riesgo desencadenantes

Entre los factores **desencadenantes** o extrínsecos, relacionados con su estancia en el hospital, destacan: la inmovilización, la intervención quirúrgica y su duración, los traumatismos y la canalización de las vías centrales.

Por lo que se refiere a la duración, Borow *et al.* demostraron en 1981 que la incidencia de TVP postoperatoria detectada mediante *screening* fue del 20, el 47

y el 62% cuando la intervención quirúrgica se prolongó 1-2, 2-3 o más de 3 horas, respectivamente<sup>12</sup>.

Como luego se comentará, estudios llevados a cabo en la última década han puesto de manifiesto que las complicaciones perioperatorias también representan factores desencadenantes y aumentan el riesgo trombotico, particularmente las infecciones del tracto urinario, las neumonías, la utilización de transfusiones y la insuficiencia renal aguda.

En resumen, la ETV es una enfermedad multifactorial y muchos pacientes presentan varios factores de riesgo simultáneamente, sin que se comprenda adecuadamente en la actualidad cómo interactúan entre ellos<sup>13</sup>. En este sentido, harían falta estudios que incluyan un gran número de pacientes en los que, mediante análisis estadísticos multivariantes, se pudiese identificar los factores predictivos independientes y su posible sinergia.

### Estratificación del riesgo de ETV postoperatoria

Es necesaria una correcta valoración de la presencia de los factores comentados para poder estimar el riesgo potencial de cada paciente de sufrir ETV y así adoptar las medidas profilácticas más adecuadas en función de dicho riesgo. Durante los últimos años, se han propuesto cuatro categorías de riesgo tromboembólico (bajo, moderado, alto y muy alto) para los pacientes quirúrgicos. Sin embargo, en su 9ª edición, las guías del *American College of Chest Physicians* (ACCP) establecen cuatro nuevas categorías de riesgo para los pacientes sometidos a cirugía no ortopédica: muy bajo, bajo, moderado y alto<sup>11</sup>.

Actualmente existen dos enfoques prácticos para la estimación del riesgo potencial de sufrir ETV de un paciente

quirúrgico. El primero, más sencillo de aplicar, consiste en asignar el riesgo agrupando a los pacientes en función de la intervención quirúrgica a realizar. El segundo enfoque, potencialmente más complejo, consiste en una evaluación individualizada de los factores de riesgo predisponentes y desencadenantes que presenta cada paciente y, en función del número y su relevancia, se obtiene una puntuación o *score* que sitúa al paciente en el nivel de riesgo correspondiente.

Para simplificar el proceso de predicción del riesgo trombotico, se propusieron modelos relativamente sencillos, como el contenido en las guías del 2004 del ACCP, en el que la estimación de riesgo para pacientes quirúrgicos se basaba fundamentalmente en la edad del paciente, el tipo de cirugía y la presencia de factores de riesgo adicionales, si bien este último aspecto era algo impreciso<sup>14</sup>. Basándose en la aplicación de este modelo, un estudio epidemiológico (ENDORSE) en el que se han revisado más de 68.000 historias clínicas de pacientes hospitalizados en más de 30 países, ha puesto de manifiesto que el 64% de todos los pacientes quirúrgicos encamados eran considerados de alto riesgo, aunque solo recibieron profilaxis adecuada el 59%<sup>16</sup>.

Posteriormente, las guías del ACCP del 2008, en un intento, a nuestro juicio excesivo, de simplificar la estratificación de riesgo de ETV postoperatoria, limitaron la decisión al tipo de intervención practicada, de tal forma que se consideraban pacientes de alto riesgo a aquellos sometidos a cirugía ortopédica mayor de artroplastia de cadera o rodilla o a cirugía de fractura de cadera<sup>1</sup>.

En este modelo, se consideraba que los pacientes sometidos a cirugía general pertenecerían mayoritariamente a la categoría de riesgo moderado. Es llamativo que no se incluyera a los pacientes

sometidos a cirugía oncológica como de alto riesgo. La principal ventaja de este enfoque es que simplifica mucho el proceso, al no tener que valorar la presencia de un número considerable de factores de riesgo, como en los modelos que se comentarán en el próximo apartado. Sin embargo, esta simplificación puede subestimar el riesgo real de un paciente con varios factores intrínsecos de riesgo que se someta a una intervención de "riesgo bajo o moderado". Así, por ejemplo, si un paciente de 60 años, obeso, con varices de miembros inferiores e historia de ETV previa, se somete a una colecistectomía laparoscópica, de acuerdo con las guías del ACCP del 2008, sería de riesgo moderado, cuando en realidad se trata de un caso de muy elevado riesgo.

La tendencia actual es a individualizar el riesgo, ponderando la presencia en cada paciente de factores predisponentes y desencadenantes, utilizando para ello alguno de los modelos de estratificación del riesgo que se detallan a continuación.

## Modelos de estratificación de riesgo de ETV postoperatoria en cirugía general

La 9ª edición de las guías del ACCP revisa dos modelos de estratificación basados en el cálculo de una puntuación en función de la presencia de factores de riesgo:<sup>15</sup> el modelo de Rogers y el modelo de Caprini, entre otros.

### Modelo de Rogers

El modelo propuesto por Rogers se obtuvo a partir de los datos de más 180.000 pacientes sometidos a cirugía general, vascular y torácica, incluidos en un registro. Analizando las variables independientes predictoras de ETV sintomática, se obtiene un sistema de puntuación que asigna a los pacientes a una categoría de

muy bajo, bajo o moderado riesgo de ETV<sup>17</sup>. Este modelo tiene la ventaja de haber sido validado internamente, pero no se ha sometido a validación externa y es complejo de utilizar, ya que precisa de algunos resultados de pruebas de laboratorio. Además, no incluye una categoría de alto riesgo, lo que podría llevar a muchos clínicos a subestimar el riesgo de los pacientes.

### Modelo de Caprini (diferentes versiones)

El otro modelo es el propuesto por Caprini en 1991 y que ha experimentado diversas modificaciones desde entonces<sup>18-21</sup>. El diseño de este modelo se basó en un análisis detallado de la literatura con respecto a la influencia de los diferentes factores de riesgo en la incidencia de ETV postoperatoria. De esta forma, el modelo de Caprini contempla la mayoría de los factores de riesgo conocidos y es relativamente sencillo de utilizar, habiendo sido adoptado en numerosos hospitales de varios países<sup>22</sup>.

Aunque este modelo estratificaba originalmente a los pacientes en categorías de bajo, moderado, alto y muy alto riesgo, en función de la puntuación total, la 9ª edición del ACCP ha adaptado la versión del modelo de 2005<sup>20</sup> a las siguientes categorías de riesgo de ETV, en función de la puntuación total: muy bajo (0-1 puntos), bajo (2 puntos), moderado (3-4 puntos) y alto riesgo (5 o más puntos) (Tabla 1)<sup>15</sup>.

La Tabla 2 muestra la incidencia estimada de ETV sintomática en función de la categoría de riesgo de la adaptación que hace el ACCP del modelo de Caprini. Como se aprecia en dicha tabla, el riesgo de ETV sintomática en los pacientes sometidos a cirugía general (incluyendo cirugía digestiva, urología, vascular, de la mama y tiroides) de alto riesgo, de acuerdo con el modelo de Caprini (>4 puntos),

asciende al 2%. Por su parte, este riesgo se eleva hasta el 2,7% en los pacientes sometidos a cirugía plástica y reconstructiva, con una puntuación de 7-8<sup>15</sup>.

En 2013, se lleva a cabo una modificación del modelo de Caprini, que es validada en pacientes a los que se les practica una artroplastia de cadera<sup>23</sup>. Aunque no ha sido validada esta versión en otros tipos de cirugía, que incorpora factores de riesgo no contemplados en versiones previas (índice de masa corporal [IMC] >40 kg/m<sup>2</sup>, duración de la cirugía >2 horas, quimioterapia, tabaquismo, diabetes insulino dependiente y uso de transfusiones) (Tabla 3), pero que han demostrado aumentar el riesgo de ETV en diversas poblaciones quirúrgicas. En un artículo publicado en 2019, Cronin *et al.* explican el modelo de 2013 en detalle y cómo completarlo<sup>24</sup>, así como una versión del modelo de Caprini adaptada, para que pueda ser completada por los propios pacientes y que ha sido previamente validada<sup>25</sup>.

La principal ventaja de este modelo, en sus diferentes variantes, es que ha sido validado externamente en varios estudios, siendo pionero en este sentido el de Bahl *et al.*, de la Universidad de Michigan, que revisan de forma retrospectiva más de 8.000 pacientes quirúrgicos generales a los que se les había aplicado este modelo, y evalúan la incidencia de ETV sintomática en función de la categoría de riesgo<sup>26</sup>. Los resultados del estudio demuestran una buena discriminación entre las categorías de riesgo y la incidencia de ETV. Es de destacar que ninguno de los 79 pacientes considerados de bajo riesgo (puntuación de 0-1) sufrieron ETV, mientras que alrededor del 2% de los pacientes con una puntuación mayor de 4 sufrieron esta complicación, que llegó a afectar al 6,5% de aquellos casos con una puntuación igual o superior a 9.

**Tabla 1.** Adaptación de la 9ª Guía del ACCP del modelo de estratificación de Caprini de 2005 y asignación de riesgo global de ETV postoperatoria<sup>15</sup>

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
Edad 41-60 años	61-74 años	≥75 años	Ictus (<1 mes)
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	Historia de ETV	Artroplastia programada de cadera o rodilla
IMC >25 kg/m <sup>2</sup>	Cirugía abierta mayor (>45 minutos)	Historia familiar de ETV	Fractura de pierna, cadera o pelvis
Tumefacción MMII	Cirugía laparoscópica (>45 minutos)	Factor V Leiden	Daño espinal agudo (<1 mes)
Varices	Cáncer	Gen de la protrombina 20210A	
Embarazo o puerperio	Encamamiento (>72 horas)	Anticoagulante lúpico	
Historia de abortos espontáneos inexplicados o recurrentes	Férula de escayola	Anticuerpos anticardiolipina	
Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva	Acceso venoso central	Aumento de niveles de homocisteína	
Sepsis (<1 mes)		Trombocitopenia inducida por heparina	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (<1 mes)		Otras trombofilias hereditarias o adquiridas	
Función pulmonar disminuida			
Infarto agudo de miocardio			
Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes)			
Enfermedad inflamatoria intestinal			
Paciente inmovilizado por enfermedad médica			

ACCP: *American College of Chest Physicians*; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal; MMII: miembros inferiores.

Estratificación de riesgo según la puntuación total: Riesgo muy bajo: 0 puntos; Riesgo bajo: 1-2 puntos; Riesgo intermedio: 3-4 puntos; Riesgo alto: ≥5 puntos.

**Tabla 2.** Estimación del riesgo de ETV sintomática en la práctica clínica actual de acuerdo al modelo de Caprini en cirugía general (abdominopélvica, bariátrica, vascular), plástica y reconstructora, según las guías del ACCP<sup>15</sup>

Pacientes					
Categoría de riesgo	Cirugía general		Cirugía plástica y reconstructora		
	Puntuación Caprini	Riesgo de ETV sintomática	Puntuación de Caprini	Riesgo de ETV sintomática	% ETV sin profilaxis
Muy bajo	0	0%	0-2	-	<0,5%
Bajo	1-2	0,7%	3-4	0,6%	1,5%
Moderado	3-4	1,0%	5-6	1,3%	3%
Alto	>4	1,9%	7-8	2,7%	6%

ACCP: American College of Chest Physicians; ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

**Tabla 3.** Versión adaptada de la versión de 2013 del modelo de estratificación de Caprini, basado en la presencia y ponderación de factores de riesgo modificados y adicionales a los incluidos en las versiones anteriores<sup>24</sup>

1 punto* Factor presente en la actualidad o el mes previo	2 puntos	3 puntos	5 puntos Factor presente en la actualidad o el mes previo
Edad 41-60 años	61-74 años	≥75 años	Ictus (<1 mes)
Cirugía menor programada (>45 minutos)	Cirugía artroscópica	Historia personal de ETV	Artroplastia programada de cadera o rodilla
IMC >25 kg/m <sup>2</sup>	Cirugía mayor programada de más de 45 minutos (incluye laparoscopia y artroscopia)	Historia familiar de ETV	Fractura de pierna, cadera o pelvis
Tumefacción MMII	Cirugía mayor programada de más de 45 minutos (incluye laparoscopia y artroscopia)	Factor V Leiden	Daño espinal agudo con parálisis de MMII
Varices visibles	Cáncer activo en el pasado (excluye neoplasias cutáneas diferentes al melanoma)	Historia personal o familiar de resultados positivos de análisis de sangre que indiquen un aumento de riesgo de trombosis	Politraumatismo (fracturas múltiples)
Embarazo o parto reciente (<1mes)	Encamamiento (≥72 horas)		
Historia de abortos espontáneos inexplicados o recurrentes (>3)	Férula de escayola o similar no removible en miembro inferior que ha limitado su movilidad durante un mes		

(continúa) →

→	<b>1 punto*</b> <b>Factor presente en la actualidad o el mes previo</b>	<b>2 puntos</b>	<b>3 puntos</b>	<b>5 puntos</b> <b>Factor presente en la actualidad o el mes previo</b>
	Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva	Acceso venoso central (yugular o subclavia) o catéter PICC		
	Infección grave (por ejemplo, neumonía)			
	Enfermedad pulmonar grave (enfisema o EPOC)			
	Infarto agudo de miocardio			
	Insuficiencia cardiaca congestiva			
	Enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn o colitis ulcerosa)			
	Paciente inmovilizado en cama o con movilidad muy reducida (>72 horas)			

\*Factores no incluidos en los estudios de validación, pero que podrían obtener un punto adicional: IMC >40 kg/m<sup>2</sup>, tabaquismo activo, diabetes insulino dependiente, quimioterapia, transfusiones de sangre y duración de la cirugía >2 horas.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal; MMII: miembros inferiores; PICC: catéter central insertado periféricamente.

Puntuación total: diferentes estudios han demostrado que una puntuación de 0 a 2 se asocia a un bajo riesgo de ETV.

El modelo de Caprini también ha sido validado en cirugía plástica y reconstructora con buenos resultados<sup>27,28</sup>. Incluso se han comparado las versiones del modelo de Caprini de 2005 con la de 2010 en este tipo de cirugía, consiguiendo una mejor correlación entre la puntuación y la incidencia de ETV en la versión de 2005<sup>29</sup>. También se hizo en otorrinolaringología<sup>30</sup>, cirugía ginecológica oncológica<sup>31</sup> y cirugía de tiroides y paratiroides<sup>32</sup>.

Lobastov *et al.*, en Moscú, han correlacionado la puntuación con la incidencia de ETV detectada de forma prospectiva mediante eco-Doppler seriado de las venas profundas de los miembros inferiores en un grupo de 140 pacientes

sometidos a cirugía abdominal y neurocirugía<sup>33</sup>. Es de destacar que la incidencia global de TVP ascendió al 28%; de acuerdo con el modelo de Caprini, esta fue del 2% en pacientes con 5-8 puntos, del 26% en aquellos con 9-11 puntos, y del 65% si la puntuación era superior a 11. Las diferencias entre estas tasas tan elevadas de ETV y las obtenidas en los otros estudios mencionados radican en que, en el estudio de Lobastov, se llevó a cabo, como se ha comentado, una detección prospectiva de la ETV mediante un cribado sistemático, mientras que en los otros estudios, solo se incluyeron los casos sintomáticos que suelen representar el 10-20% del total.

Además de existir una correlación entre la puntuación obtenida con el modelo de Caprini y la incidencia de ETV, en la Universidad de Boston, han publicado varios estudios demostrando que la utilización de un protocolo en el que el tipo de profilaxis y su duración se decide en función del modelo de Caprini reduce la incidencia de TVP postoperatoria sintomática en un 84%, pasando del 1,9 al 0,3%, y de EP en un 55%, al disminuir del 1,1 al 0,5%<sup>34</sup>. De acuerdo con su amplia experiencia, este grupo de investigadores propone una modificación de la asignación de riesgo en función de la puntuación obtenida, y unas recomendaciones que, aunque empíricas en su formulación, han conseguido reducir el riesgo de ETV sintomática en su centro (Tabla 4).

De forma similar, la aplicación del modelo de Caprini de forma sistemática, uti-

lizando la profilaxis en función del riesgo estimado, ha demostrado también una reducción considerable de la incidencia de ETV sintomática, como han puesto de manifiesto recientes estudios llevados a cabo en cirugía bariátrica<sup>35</sup> y en pacientes médicos y quirúrgicos ingresados en varios hospitales de Arabia Saudí<sup>36</sup>.

En un metaanálisis de la literatura que evalúa el modelo de Caprini del 2005, Pannucci *et al.* han demostrado que, en pacientes sin profilaxis, el modelo de Caprini discrimina muy bien la incidencia de ETV<sup>37</sup>. Así, la incidencia de ETV sintomática ascendió desde el 0,7%, entre los pacientes con una puntuación de 3-4, hasta el 1,8% en aquellos con 5-6, y el 4 y el 10,7% en los que tenían puntuaciones de 7-8 o mayores de 8, respectivamente. Además, este importante estudio ha demostrado que el beneficio de la profilaxis

**Tabla 4.** Adaptación del modelo de Caprini llevada a cabo por el grupo del *Boston Medical Center*, con una nueva clasificación de los niveles de riesgo trombotico y recomendaciones para las modalidades de profilaxis y su duración<sup>34</sup>

Puntuación de Caprini	Categoría de riesgo	Profilaxis recomendada*	Duración de la profilaxis farmacológica**
0	Muy baja	Deambulación precoz y frecuente A valorar: CNI o HNF o HBPM	Durante la hospitalización
1-2	Baja	CNI HNF HBPM	Durante la hospitalización
3-4	Moderada	CNI y HNF CNI y HBPM	Durante la hospitalización
5-8	Alta	CNI y HNF CNI y HBPM	7-10 días
>8	Muy alta	CNI y HNF CNI y HBPM	30 días

\*En Europa, no se recomendaría profilaxis farmacológica en la categoría de muy bajo y bajo riesgo. En la categoría de riesgo moderado, de no haber contraindicaciones, las HBPM serían suficientes. En la categoría de alto riesgo, se recomendarían las HBPM y, opcionalmente, asociar la CNI. En la categoría de muy alto riesgo, se recomendaría la combinación de las HBPM y la CNI. \*\*Respecto a la duración, en Europa, se recomendaría un mínimo de 7-10 días de profilaxis farmacológica, cuando se considerase indicada, sobre todo en las categorías de riesgo moderado y alto. En la categoría de muy alto riesgo, especialmente en cirugía oncológica, serían recomendables cuatro semanas.

CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

farmacológica se observó sobre todo en los pacientes con puntuaciones  $>6$ . Es interesante destacar que, según lo expuesto en una excelente revisión por Bartlett *et al.*<sup>38</sup>, en la Clínica Mayo, utilizan la versión de 2005 del modelo de Caprini.

Recientes estudios sugieren que la combinación del modelo de Caprini con diferentes biomarcadores, como la tromboomodulina o el dímero-D, mejoran su capacidad predictiva de ETV<sup>39,40</sup>. Por su parte, en Rusia, se ha propuesto la adición del denominado “test trombodinámico”, que además informa sobre el efecto de las heparinas sobre la hipercoagulabilidad<sup>41</sup>.

### Otros modelos de predicción de riesgo trombótico en pacientes quirúrgicos generales

Recientemente, Yao *et al.* han propuesto un modelo simplificado para la predicción del riesgo de ETV en cirugía por cáncer colorrectal, que incluye cuatro factores: edad  $\geq 69$  años, estadio tumoral III o IV, dímero-D preoperatorio  $>0,49$  mg/L y necesidad de transfusión sanguínea<sup>42</sup>. Aunque este estudio ha obtenido buena correlación con la incidencia de ETV en la cohorte de validación, es necesaria una validación externa del modelo. Un estudio más reciente, de casos y controles, ha propuesto un modelo basado en cinco factores (edad  $\geq 60$  años, cáncer, IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, raza negra y estado funcional ASA) con una sensibilidad superior al 94% y una especificidad del 38%<sup>43</sup>.

### Estimación del riesgo de ETV tras el alta hospitalaria en cirugía general

La mayoría de los métodos de estratificación de riesgo hasta ahora comentados se diseñaron para intentar estimar el riesgo de ETV postoperatoria, fundamentalmente durante el ingreso hospitalario. Sin embargo, en las tres últimas décadas, se ha puesto de manifiesto que

un porcentaje importante de trombosis y embolias postoperatorias se detectan tras el alta, lo que es hasta cierto punto lógico, dado que la estancia hospitalaria de los pacientes quirúrgicos es cada vez menor. Así, de acuerdo con los datos del registro RIETE, antes comentado, el tiempo medio transcurrido entre la intervención y el momento de presentación de la ETV ascendió a 21 y 24 días tras cirugía ortopédica mayor y oncológica, respectivamente. De hecho, más de la mitad de los casos se diagnosticaron tras haber suspendido la profilaxis<sup>4</sup>.

Estos datos, así como otros estudios más recientes, ponen de manifiesto que el riesgo trombótico postoperatorio se prolonga durante varias semanas tras el alta hospitalaria, especialmente en operados por cáncer<sup>44,45</sup>.

Como se detalla en este capítulo, la mayoría de las guías actuales de prevención de ETV postoperatoria recomiendan prolongar la profilaxis farmacológica durante al menos cuatro semanas tras la intervención en caso de cirugía oncológica, particularmente abdominopélvica<sup>46-50</sup>. Esta recomendación se basa en los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego y metaanálisis en los que se demuestra que dicha prolongación de la administración de heparina de bajo peso molecular (HBPM) reduce significativamente la incidencia de TVP (proximal y distal) al mes de la cirugía, en comparación con su administración durante 7-10 días<sup>51-58</sup>.

Sería importante poder estimar el riesgo de presentación de ETV tras el alta hospitalaria de forma más individualizada en todos los pacientes (incluyendo a los operados por patología no neoplásica), teniendo en cuenta para ello no solo los factores de riesgo que presenta el paciente a su ingreso y el tipo de cirugía a realizar, sino también la posible influencia de otros factores relacionados con su

evolución postoperatoria. Para tratar de responder a esta cuestión, Iannuzzi *et al.* han llevado a cabo recientemente un estudio en una serie de más de 560.000 pacientes quirúrgicos incluidos en la base del *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP) del *American College of Surgeons* (ACS) con objeto de identificar variables que se relacionan con la aparición de ETV tras el alta hospitalaria y durante el primer mes postoperatorio<sup>59</sup>.

Una vez identificadas las variables predictoras independientes mediante un análisis de regresión logística, crearon un modelo de estratificación (Tabla 5) que validaron internamente en otros 280.000 pacientes procedentes de dicha base

datos. Es de destacar que, aparte de las variables como la edad >57 años, la duración de la cirugía >100 minutos, la obesidad o el estado funcional de los pacientes, este estudio puso de manifiesto que la aparición de complicaciones postoperatorias o la duración del ingreso hospitalario representan unos factores determinantes para la aparición de ETV tras el alta.

En cirugía bariátrica, Aminian *et al.* desarrollan un modelo basado en los datos de más de 95.000 pacientes incluidos en el NSQIP, para predecir el riesgo de ETV tras el alta, que contiene diez variables: insuficiencia cardíaca congestiva, paraplejía, reintervención, disnea en reposo, cirugía diferente de banda gástrica,

**Tabla 5.** Modelo de Iannuzzi para la predicción de ETV tras el alta hospitalaria<sup>59</sup>

Variable	Puntos
Uso de esteroides	4
Edad >57 años	2
Duración de la intervención >100 minutos	2
Dependencia funcional del paciente	2
Obesidad (IMC >30 kg/m <sup>2</sup> )	2
Tabaquismo	-1
0-1 Días de ingreso sin complicaciones*	0
Días de ingreso con complicaciones	5
1-3 Días de ingreso sin complicaciones	2
Días de ingreso con complicaciones	10
4-6 Días de ingreso sin complicaciones	6
Días de ingreso con complicaciones	12
7-8 Días de ingreso sin complicaciones	8
Días de ingreso con complicaciones	11
9-14 Días de ingreso sin complicaciones	8
Días de ingreso con complicaciones	10

\*Complicaciones: infección intraabdominal, problemas cardíacos, dependencia de ventilación asistida, neumonía, reoperación, insuficiencia renal, accidente cerebrovascular, coma, *shock*, hemorragia y sepsis.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal.

Estratificación de riesgo de acuerdo con la puntuación: Bajo riesgo: -1 a 8; Riesgo moderado: de 9 a 13; Alto riesgo: >13.

edad  $\geq 60$  años, IMC  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>, hospitalización  $\geq 3$  días y duración de la cirugía  $\geq 3$  horas<sup>60</sup>.

Un estudio basado en los datos de RIETE muestra que el 54% de los pacientes con ETV sintomática tras cirugía oncológica abdominal y pélvica debutaron tras el alta hospitalaria, y el 52% lo hicieron como EP aislada o asociada a TVP<sup>61</sup>. Además, observaron que la ETV se presenta de forma más tardía tras cirugía por cáncer de localización colorrectal y genitourinaria, con un intervalo medio de 28 y 24 días, respectivamente, mientras que tras cáncer hepatobiliopancreático, el intervalo medio se reduce a 21 días. Otros factores que se asociaron de forma independiente con la presentación de la ETV tras el alta hospitalaria, aparte del cáncer colorrectal y genitourinario, fueron el uso de la quimioterapia y radioterapia, así como los niveles más elevados de hemoglobina. También en cirugía no oncológica, los datos de RIETE demuestran una presentación tardía, con una mediana de días transcurridos entre la cirugía y la detección de la ETV superior a dos semanas<sup>62</sup>.

### Estratificación del riesgo tras cirugía mayor ambulatoria

El porcentaje de pacientes intervenidos en unidades de cirugía mayor ambulatoria sin ingreso o de alta precoz ha aumentado considerablemente en los últimos años hasta cerca del 60%. La complejidad de estas intervenciones y la edad de los pacientes operados en estas unidades también se han incrementado, lo que podría conllevar un mayor riesgo de presentación de ETV; sin embargo, existen muy pocos estudios prospectivos en cuanto a la incidencia de la ETV y su prevención en cirugía ambulatoria<sup>63,64</sup>.

En España, la Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASECMA)

ha actualizado las recomendaciones de consenso para la prevención de la ETV en este tipo de cirugía<sup>65</sup>. En el capítulo 6, se comenta este modelo, así como el propuesto por la *European Society of Anesthesiology* (ESA)<sup>66</sup>.

Analizando los datos de la base antes comentada del NSQIP, Pannucci *et al.* identifican una serie de factores que se correlacionan con la presentación de ETV tras el alta en el primer mes del postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ambulatoria con estancia en el hospital inferior a 24 horas<sup>67</sup>. La incidencia global de ETV fue de 0,15%, y los factores predictores independientes fueron: la cirugía artroscópica, la cirugía de las varices, el embarazo, la edad de más de 59 años, la obesidad mórbida (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), la presencia de cáncer y la duración de la intervención superior a las 2 horas. Mediante un análisis de regresión logística, diseñaron una escala de estratificación con cuatro categorías de riesgo.

Una posible limitación de este estudio es que la influencia de la cirugía de las varices resultó determinante, con *odds ratios* (razón de posibilidades) de hasta 15,61. Sirva como ejemplo que, de los pacientes considerados de muy alto riesgo, con una puntuación de más de 10, el 97% se habían sometido a este tipo de cirugía. Aunque realizaron una validación interna del modelo en un subgrupo de pacientes procedentes de la mencionada base, sería necesaria una validación externa y tratar de obtener un modelo que no incluyese la cirugía venosa.

### Sistemas de alerta electrónica basados en modelos de estratificación de riesgo de ETV

Uno de los primeros estudios que evaluó la utilidad de las alertas electrónicas para mejorar la utilización de la profilaxis en

pacientes hospitalizados fue llevado a cabo por Kucher *et al.*<sup>68</sup>. Para ello, se evaluó mediante asignación aleatoria la aplicación de un sistema informático que requería que los clínicos, antes de realizar la prescripción electrónica, llevaran a cabo una sencilla estimación de riesgo de ETV basada en la presencia de ocho factores de riesgo. En otro grupo, no se usaron dichas alertas, dejando la utilización de profilaxis al criterio del médico responsable. En el primer grupo, cuando el programa estimaba que el paciente era de alto riesgo, el clínico recibía un aviso en pantalla recomendando la utilización de profilaxis. En los pacientes del grupo que recibía la alerta, se redujo la incidencia de ETV en los tres primeros meses, a contar desde el ingreso, de 8,2 a 4,9%.

En España, Lecumberri *et al.* han analizado el impacto de un sistema similar de alertas electrónicas basado en otro modelo de estratificación de riesgo trombotico<sup>69</sup>. Utilizando dicho sistema, los médicos de la Clínica Universitaria de Navarra recibieron una alerta electrónica cuando el programa identificaba un paciente de alto riesgo trombotico sin profilaxis, quedando a su criterio la prescripción de profilaxis antitrombotica. Por lo que se refiere a los pacientes quirúrgicos, más del 88% recibieron profilaxis adecuada. Por su parte, la incidencia de ETV sintomática durante el ingreso hospitalario se redujo del 2,2 por mil, antes de introducir las alertas, al 1,3 y 1,8 por mil en el primer y segundo año, respectivamente, tras dicha intervención. Es de destacar que dicha reducción fue mayor en el grupo de pacientes médicos, en los que la calidad de la profilaxis antes del estudio era peor.

Otra potencial ventaja de estos sistemas de alertas vinculados a la prescripción electrónica es que podría mejorar la profilaxis preoperatoria en pacientes

que están ingresados algunos días antes de la intervención, así como la profilaxis durante el ingreso en pacientes que finalmente no son intervenidos, pero que debido a la presencia de varios factores de riesgo presentan un elevado riesgo trombotico<sup>70</sup>. Por ejemplo, un paciente obeso, de más de 60 años, ingresado cinco días por una diverticulitis aguda complicada, que no se moviliza apenas, presenta un elevado riesgo potencial de ETV aunque no se intervenga.

También el modelo de estratificación de Caprini ha sido vinculado a sistemas de alerta electrónica, con muy buenos resultados. Así, por ejemplo, el estudio antes comentado, llevado a cabo en la Universidad de Boston, requiere que se realice en el ordenador la estimación del riesgo con dicho modelo, como paso a la prescripción electrónica, recibiendo el clínico un informe en pantalla sobre el riesgo potencial de ETV y la profilaxis recomendada, sin que sea obligatorio seguir dicha recomendación<sup>34</sup>.

Tras la implantación de este sistema de alertas electrónicas, y de acuerdo con la base de datos del centro hospitalario, se ha reducido la incidencia de TVP y EP postoperatorias en un 85 y 55%, respectivamente. Esta reducción no se había conseguido hasta ahora con ningún otro modelo de estratificación de riesgo.

En otro estudio llevado a cabo en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos que también utiliza un sistema similar basado en el modelo de Caprini, los autores demuestran que el sistema electrónico es más preciso que la estratificación manual utilizando la versión impresa del modelo, tendiendo este último a infravalorar el riesgo real<sup>71</sup>. De hecho, una infravaloración de más de 2 puntos en la puntuación final con el sistema manual resultó en una mayor incidencia de ETV durante el ingreso hospitalario (el 7,67% frente al 4,59%,  $p = 0,002$ ).

## Estratificación del riesgo hemorrágico en el paciente quirúrgico general

Al estimar el riesgo trombótico de un paciente con objeto de instaurar la mejor profilaxis posible, habitualmente mediante la administración de anticoagulantes, debemos siempre estimar simultáneamente el potencial riesgo hemorrágico del paciente o la intervención a practicar. En este sentido, es hasta cierto punto sorprendente que el riesgo hemorrágico y su predicción no hayan sido tan estudiados como el riesgo trombótico en pacientes quirúrgicos, a diferencia de los pacientes médicos, en los que se han propuesto algunos modelos, pero que no son totalmente extrapolables al entorno quirúrgico<sup>72</sup>.

Igualmente, hay modelos de riesgo hemorrágico del paciente que recibe tratamiento antitrombótico a dosis terapéuticas, como el caso de la fibrilación auricular, la historia reciente de ETV o la presencia de válvulas cardíacas mecánicas<sup>73,74</sup>, que tampoco son de aplicación automática en el paciente quirúrgico para decidir el riesgo/beneficio de la profilaxis primaria de la ETV. Por tanto, la estratificación del riesgo hemorrágico perioperatorio depende en su mayor parte de la opinión de expertos<sup>38</sup>.

Algunos estudios han identificado varios factores de riesgo hemorrágico, relacionados con las características generales de los pacientes y con diferentes intervenciones quirúrgicas, que se detallan en la Tabla 6, tomada de la 9ª edición de las guías del ACCP y de una reciente revisión<sup>15,38</sup>. Hay que hacer una interpretación cuidadosa de esta tabla, sobre todo en lo que se refiere a los factores relacionados con la intervención practicada, ya que los que aparecen detallados no constituyen, en general, una contraindicación absoluta para llevar a cabo profilaxis

farmacológica, sino más bien para extremar las precauciones con una técnica quirúrgica cuidadosa y una hemostasia minuciosa.

Es difícil estimar el riesgo hemorrágico real a partir de los grupos placebo o control de ensayos clínicos, puesto que muchos pacientes de alto riesgo hemorrágico son excluidos. Asumiendo estas limitaciones, un metaanálisis de la literatura revisa más de 30.000 pacientes incluidos en ensayos clínicos, demostrando que la incidencia de complicaciones hemorrágicas que requirieron reintervención fue del 1 y el 1,8% en los pacientes que habían recibido HBPM o heparina no fraccionada, respectivamente, y del 0,7% en los que recibieron un placebo<sup>75</sup>. Estos datos ponen de manifiesto que existe un riesgo hemorrágico inherente a la cirugía, y que los pacientes sufren complicaciones hemorrágicas, incluso cuando no reciben profilaxis con anticoagulantes.

Los datos del estudio ENDORSE pusieron de manifiesto que alrededor del 10% de los pacientes quirúrgicos considerados de alto riesgo trombótico presentaban alguna contraindicación para la utilización de fármacos anticoagulantes<sup>16</sup>. En estos casos, habría que recurrir a los métodos mecánicos, como las medias elásticas o sistemas de compresión neumática intermitente, que no interfieren con la hemostasia.

A diferencia de la cirugía abdominal, donde en los ensayos prospectivos no se han encontrado mayores porcentajes de complicaciones hemorrágicas en pacientes que reciben profilaxis con HBPM extendida un mes respecto a 7-10 días, un análisis retrospectivo de 247 pacientes sometidos a cirugía oncológica de cabeza y cuello pone de manifiesto que la profilaxis de al menos siete días de duración se asocia a un mayor riesgo hemorrágico<sup>76</sup>.

**Tabla 6.** Factores de riesgo hemorrágico en función de las características del paciente y de la intervención<sup>15,38</sup>

Factores de riesgo general
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangrado activo</li> <li>• Antecedentes de sangrado grave:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gastrointestinal: 7 días</li> <li>- Intracraneal: 12 meses</li> </ul> </li> <li>• Trastornos de la coagulación conocidos, no tratados</li> <li>• Insuficiencia hepática o renal graves</li> <li>• Trombocitopenia (&lt;50.000)</li> <li>• Ictus agudo</li> <li>• Hipertensión arterial no controlada (&gt;180/120 mmHg)</li> <li>• Punción lumbar, anestesia espinal o epidural en las primeras 12 horas tras la administración de HBPM, o si se administra la HBPM en las primeras 6 horas tras la técnica neuroaxial</li> <li>• Uso concomitante de anticoagulantes, antiplaquetarios o trombolíticos</li> </ul>
Factores dependientes del procedimiento/intervención
<b>Cirugía abdominal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Varón, hemoglobina &lt;13 g/dL, cáncer y cirugía complicada definida por dos o más procedimientos, disección difícil o más de una anastomosis</li> </ul>
<b>Pancreatoduodenectomía</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis, fuga pancreática o sangrado centinela</li> </ul>
<b>Resección hepática</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de segmentos, resección extrahepática concomitante, hepatocarcinoma, anemia y plaquetopenia</li> </ul>
<b>Cirugía cardíaca</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de ácido acetilsalicílico</li> <li>• Uso de clopidogrel en los tres días previos a la cirugía</li> <li>• IMC &gt;25 kg/m<sup>2</sup>, cirugía urgente, colocación de cinco o más <i>bypass</i></li> <li>• Edad avanzada, insuficiencia renal, cirugía distinta a la revascularización, mayor duración de circulación extracorpórea</li> </ul>
<b>Cirugía torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonectomía o resección extendida</li> </ul>
<b>Procedimientos en los que las complicaciones hemorrágicas pueden tener consecuencias graves</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía ocular: dos semanas</li> <li>• Craneotomía</li> <li>• Cirugía espinal</li> <li>• Trauma espinal</li> <li>• Procedimientos reconstructivos con colgajo libre</li> </ul>

HBPM: heparina de bajo peso molecular; IMC: índice de masa corporal.

Otro factor que se ha relacionado recientemente con un aumento de riesgo hemorrágico en cirugía abdominal ha sido la administración de profilaxis farmacológica antes del cierre de la incisión en comparación con su inicio en

el postoperatorio<sup>77</sup>. Esta pauta no es habitual en nuestro medio, donde la profilaxis con HBPM se suele administrar varias horas antes de la intervención o pasadas al menos 6 horas de su finalización.

## Bibliografía

---

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, *et al.* Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6 Supl):381S-453S.
2. Beckman MG, Hooper C, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010;38(4 Supl):S495-501.
3. Khan F, Tritschler TM, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet.* 2021;398(10294):64-77.
4. Arcelus JI, Monreal M, Caprini JA, Guisado JG, Soto MJ, Núñez MJ, *et al.* Clinical presentation and time-course of postoperative venous thromboembolism: Results from the RIETE Registry. *Thromb Haemost.* 2008;99(3):546-51.
5. Lindblad B, Sternby NH, Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *BMJ.* 1991;302(6778):709-11.
6. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J Roy Soc Med.* 1989;82(4):203-5.
7. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest.* 1995;108(4):978-81.
8. Malone PC, Agutter PS. The aetiology of deep venous thrombosis. *QJM.* 2006;99(9):581-93.
9. Wakefield TW, Myers DD, Henke PK. Mechanisms of venous thrombosis and resolution. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(3):387-91.
10. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med.* 2008;359(9):938-49.
11. Zöller B, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K. Family history of venous thromboembolism (VTE) and risk of recurrent hospitalization for VTE: a nationwide family study in Sweden. *J Thromb Haemost.* 2014;12(3):306-12.
12. Borow M, Goldson H. Postoperative venous thrombosis. Evaluation of five methods of treatment. *Am J Surg.* 1981;141(2):245-51.
13. Laporte S, Mismetti P. Epidemiology of thrombotic risk factors: the difficulty in using clinical trials to develop a risk assessment model. *Crit Care Med.* 2010;38(2 Supl):S10-7.
14. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, *et al.* Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126 (3 Supl): 338S-400S.
15. Gould MK, Garcia D, Wren SM, Karanickolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e227S.
16. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslan-

- des B, *et al.* Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet.* 2008;371(9610):387-94.
17. Rogers S, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the Patient Safety in Surgery Study. *J Am Coll Surg.* 2007;204(6):1211-21.
  18. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost.* 1991;17 Supl 3:304-12.
  19. Caprini JA, Arcelus JI, Reyna JJ. Effective risk stratification of surgical and nonsurgical patients for venous thromboembolic disease. *Semin Hematol.* 2001;38(2 Supl 5):12-9.
  20. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon.* 2005;51(2-3):70-8.
  21. Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *Am J Surg.* 2010;199(Supl 1):S3-10.
  22. Wilson S, Chen X, Cronin M, Dengler N, Enker P, Krauss ES, *et al.* Thrombosis prophylaxis in surgical patients using the Caprini score. *Curr Probl Surg.* 2022;59(11):1-22.
  23. Krauss ES, Segal A, Cronin M, Dengler N, Lesser ML, Ahn S, *et al.* Implementation and validation of the 2013 Caprini score for risk stratification of arthroplasty patients in the prevention of venous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619838066.
  24. Cronin M, Dengler N, Krauss ES, Segal A, Wei N, Daly M, *et al.* Completion of the updated Caprini risk assessment model (2013 version). *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619838052.
  25. Fuentes HE, Paz LH, Al-Ogaili A, Andrade XA, Oramas DM, Salazar-Adum JP, *et al.* Validation of a Patient-Completed Caprini Risk Score for Venous Thromboembolism Risk Assessment. *TH Open.* 2017;1(2):e106-12.
  26. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010;251(2):344-50.
  27. Seruya M, Venturi ML, Iorio ML, Davison SP. Efficacy and safety of venous thromboembolism prophylaxis in highest risk plastic surgery patients. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(6):1701-8.
  28. Hatef DA, Kenkel JM, Nguyen MQ, Farkas JP, Abtahi F, Rohrich RJ, *et al.* Thromboembolic risk assessment and the efficacy of Enoxaparin prophylaxis in excisional body contouring surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(1):269-79.
  29. Pannucci CJ, Barta RJ, Portschy PR, Dreszer G, Hoxworth RE, Kalliainen LK, *et al.* Assessment of post-operative venous thromboembolism risk in plastic surgery patients using the 2005 and 2010 Caprini risk score. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(2):343-53.
  30. Shuman AG, Hu HM, Pannucci CJ, Jackson CR, Bradford CR, Bahl V. Stratifying the risk of venous thromboembolism in otolaryngology. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(5):719-24.

31. Stroud W, Whitworth JM, Miklic, Schneider KE, Finan MA, Scalici J, *et al.* Validation of a venous thromboembolism risk assessment model in gynecologic oncology. *Gynecologic Oncol.* 2014;134(1):160-3.
32. Macht R, Gardner I, Talutis S, Rosenkranz P, Doherty G, McAneny D. Evaluation of a standardized risk-based venous thromboembolism prophylaxis protocol in the setting of thyroid and parathyroid surgery. *J Am Coll Surg.* 2017;224(6):1029-31.
33. Losbatov KV, Barinov VE, Schastlivtsev IV, Laberko LA. Caprini score as individual risk assessment model of postoperative venous thromboembolism in patients with high surgical risk. *Khirurgiia.* 2014;12:16-23.
34. Cassidy MR, Rosenkranz P, McAneny D. Reducing postoperative venous thromboembolism complications with a standardized risk-stratified prophylaxis protocol and mobilization program. *J Am Coll Surg.* 2014; 218(6):1095-104.
35. Nimeri AA, Bautista J, Ibrahim M, Philip R, Al Shaban T, Maasher A, *et al.* Mandatory Risk Assessment Reduces Venous Thromboembolism in Bariatric Surgery Patients. *Obes Surg.* 2018;28(2):541-7.
36. Al-Hameed FM, Al-Dorzi HM, Qadhi AI, Shaker A, Al-Gahtani FH, Al-Jasir FF, *et al.* Thromboprophylaxis and mortality among patients who developed venous thromboembolism in seven major hospitals in Saudi Arabia. *Ann Thorac Med.* 2017; 12(4):282-9.
37. Pannucci CJ, Swistun L, MacDonald JK, Henke PK, Brooke BS. Individualized venous thromboembolism risk stratification using the 2005 Caprini score to identify the benefits and harms of chemoprophylaxis in surgical patients: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2017;265(6):1094-103.
38. Bartlett MA, Mauck K, Stephenson CR, Ganesh R, Daniels PR. Perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95(12):2775-98.
39. Fu Y, Liu Y, Chen S, Yaxiong J, Jianhg H. The combination of Caprini risk assessment scale and thrombotic biomarkers to evaluate the risk of venous thrombosis in critically ill patients. *Medicine.* 2018;97(47): e13232.
40. Wang H, Lv B, Li W, Wang S, Ding W. Diagnostic performance of the Caprini risk assessment model combined with D-Dimer for preoperative deep vein thrombosis in patients with thoracolumbar fractures by high-energy injuries. *World Neurosurg.* 2022;157:e410-6.
41. Sinauridze EI, Vuimo T, Tarandovsky ID, Ovsepyan R, Surov SS, Korotina NG, *et al.* Thrombodynamics, a new global coagulation test: measurement of heparin efficiency. *Talanta.* 2018;180:282-91.
42. Yao J, Lang Y, Su H, Dai S, Ying K. Construction of risk assessment model for venous thromboembolism after colorectal cancer surgery: a Chinese single-center study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022;28: 10760296211073748.
43. Mlaver E, Lynde GC, Gallion C, Sweeney JF, Sharma J. Development of a novel preoperative venous thromboembolism risk assessment model. *Am Surg.* 2020;86(9):1098-105.
44. Sweetland S, Green J, Liu B, Berrington A, Canonico M, Reeves G, *et al.*

- Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women. *BMJ*. 2009;339:b4583.
45. Alsubaie H, Leggett CY, Lambert P, Park J, Hochman D, Wirtzfeld D, *et al*. Diagnosis of VTE postdischarge for major abdominal and pelvic oncologic surgery: implications for a change in practice. *Can J Surg*. 2015; 58(5):305-11.
  46. Farge D, Frere C, Connors J, Ay C, Khorana AA, Muñoz A, *et al*. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2019;20(10):e566-81.
  47. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlhe K, Lee AYY, Arcelus JI, *et al*. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38(5):496-520.
  48. Muñoz AJ, Gallardo E, García I, Macías R, Martínez-Marín V, Pachón V, *et al*. SEOM clinical guideline on venous thromboembolism (VTE) and cancer (2019). *Clin Transl Oncol*. 2020;22(2):171-86.
  49. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LS, Khorana AA, *et al*. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv*. 2021;5(4):927-74.
  50. Streiff MB, Abutalib SA, Farge D, Murphy M, Connors JM, Piazza G. Update on guidelines for the management of cancer-associated thrombosis. *Oncologist*. 2021;26(1):e24-40.
  51. Bottaro FJ, Elizondo MC, Doti C, Bruetman JE, Pérez-Moreno PD, Bullorsky EO, *et al*. Efficacy of extended thromboprophylaxis in major abdominal surgery: what does the evidence show? A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2008;99(6):1104-11.
  52. Kakkar VV, Balibrea JL, Martínez-González, Prandoni P; CANBESURE Study Group. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1223-9.
  53. Fagarasanu A, Alotaibi GS, Hrimiuc R, Lee AY, Wu C. Role of extended thromboprophylaxis and pelvic surgery in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(5):1422-30.
  54. Felder S, Rasmussen MS, King R, Sklow B, Kwaan M, Madoff R, *et al*. Prolonged prophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;8(8):CD004318.
  55. Carrier M, Altman AD, Blais N, Diamantouros A, McLeod D, Moodley U, *et al*. Extended thromboprophylaxis with low-molecular weight heparin (LMWH) following abdominopelvic cancer surgery. *Am J Surg*. 2019;218(3):537-50.
  56. Chakraborty P, Jacob A. Extended chemoprophylaxis use in colorectal cancer surgery: a literature review. *ANZ J Surg*. 2022;92(7-8):1644-50.
  57. Knoll W, Fergusson N, Ivankovic V, Wang TF, Caiano L, Auer R, *et al*. Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Thromb Res*. 2021;204:114-22.
  58. Vedovati MC, Becattini C, Rondelli F, Boncompagni M, Camporese G, Bal-

- zarotti R, *et al.* A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis or venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2014;259(4):665-9.
59. Iannuzzi JC, Young KC, Kim MJ, Gillespie DL, Monson JR, Fleming FJ. Prediction of postdischarge venous thromboembolism using a risk assessment model. *J Vasc Surg.* 2013;58(4):1014-20.
  60. Aminian A, Andalib A, Khorgami Z, Cetin D, Burguera B, Bartholomew J, *et al.* Who should get extended thromboprophylaxis after bariatric surgery? *Ann Surg.* 2017;265(1):143-50.
  61. Bustos Merlo AB, Arcelus Martínez JI, Turiño Luque JD, Valero B, Villalobos A, Aibar MÁ, Monreal Bosch M, *et al.* Forma de presentación, historia natural y evolución de la enfermedad tromboembólica venosa postoperatoria en pacientes operados por cáncer abdominal y pélvico. Análisis del registro RIETE. *Cir Esp.* 2017;95(6):328-34.
  62. Expósito-Ruiz M, Arcelus JI, Caprini JA, López-Espada C, Bura-Riviere A, Amado C, *et al.* Timing and impact of venous thromboembolism after non-cancer surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(4):859-67.
  63. Lozano FS, Sánchez-Fernández J, Santos JA, García-Alovio J, Mateos R, González-Porras JR, *et al.* Venous thromboembolism risk stratification and thromboprophylaxis with low molecular weight heparin in patients undergoing major ambulatory surgery an observational prospective study. *Amb Surg.* 2010;16:5-12.
  64. Arcelus JI, Espín E. Prevención de la ETV en cirugía general mayor no oncológica y ambulatoria. En: *Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la Asociación Española de Cirujanos.* Barcelona: Esmon Publicidad; 2013.
  65. Llau JV, Arcelus JI, Castellet-Feliu E, Fernandez A, Fernández E, Jiménez A, *et al.* Recomendaciones de trombopprofilaxis en Cirugía Mayor Ambulatoria. Documento multidisciplinar de consenso de la Asociación Española de Cirugía Mayor ambulatoria (ASECMA). *Cir May Amb.* 2016;21:25-36.
  66. Venclauskas L, Llau JV, Jenny JY, Kjaersgaard-Andersen P, Jans O ; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2):134-8.
  67. Pannucci CJ, Shanks A, Moote MJ, Bahl V, Cederna PS, Naughton NN, *et al.* Identifying patients at high risk for venous thromboembolism requiring treatment after outpatient surgery. *Ann Surg.* 2012;255(6):1093-9.
  68. Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, *et al.* Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med.* 2005;352(10):969-77.
  69. Lecumberri R, Marqués, M, Díaz-Navarraz MT, Panizo E, Toledo J, García-Mouriz A, *et al.* Maintained effectiveness of an electronic alert system to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *Thromb Haemost.* 2008;100(4):699-704.
  70. Kumar HR, Vavra AK, Kibbe M. The utility of venous thromboembolism

risk assessment models in general and vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2014;2(3):335-41.

71. Pannucci CJ, Obi A, Álvarez R, Abdullah N, Nackashi A, Hu HM, *et al.* Inadequate venous thromboembolism risk stratification predicts venous thromboembolic events in surgical intensive care unit patients. *J Am Coll Surg.* 2014;218(5):898-904.
72. Decousus H, Tapson V, Bergmann, Chong BH, Froehlich JB, Kakkar AK, *et al.* Factors associated with bleeding risk in medical patients. Findings from the IMPROVE Investigators. *Chest.* 2011;139(1):69-79.
73. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138(5):1093-100.
74. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MA, Arcelus JI, Dager WE, Dunn AS, *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy. An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest.* 2022;162(5):e207-43.
75. Leonardi MJ, McGory ML, Ko CY. The rate of bleeding complications after pharmacologic deep venous thrombosis prophylaxis: a systematic review of 33 randomized controlled trials. *Arch Surg.* 2006;141(8):790-9.
76. Tipirneni KE, Bauter L, Arnold MA, Audlin JA, Ryan J, Marzouk M. Association of prolonged-duration chemoprophylaxis with venous thromboembolism in high-risk patients with head and neck cancer. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2021;147(4):320-8.
77. Liu DS, Newbold R, Stevens S, Wong E, Fong J, Mori K, *et al.* Early versus postoperative chemical thromboprophylaxis is associated with increased bleeding risk following abdominal visceral resections: a multicenter cohort study. *J Gastrointest Surg.* 2022;26(7):1495-502.

# Capítulo 3

## Tromboprofilaxis en cirugía gastrointestinal y colorrectal

Juan I. Arcelus Martínez

### Resumen

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) representa una complicación frecuente y potencialmente grave en los pacientes sometidos a cirugía digestiva. Puede presentarse como trombosis venosa profunda (TVP), habitualmente en los miembros inferiores, y como una embolia pulmonar (EP). La incidencia de esta complicación se duplica en pacientes quirúrgicos oncológicos respecto a los intervenidos por procesos benignos. Se han identificado factores predisponentes y desencadenantes que incrementan el riesgo trombótico del paciente. También se han propuesto modelos de estratificación del riesgo de ETV postoperatoria, entre los que destaca el modelo de Caprini, ampliamente utilizado en muchos países.

Existe un importante número de ensayos clínicos que han demostrado la eficacia y seguridad de la tromboprofilaxis, especialmente con métodos farmacológicos. Sin embargo, hay una serie de aspectos controvertidos, como el momento de inicio de la administración de la profilaxis farmacológica, preoperatoriamente o después de la intervención, así como su duración. En este sentido, la mayoría de los pacientes que desarrollan una ETV tras cirugía mayor (especialmente aunque no exclusivamente oncológica) lo hacen pasadas varias semanas tras la intervención.

En este capítulo, se repasa la epidemiología e historia natural de la ETV postoperatoria, así como la estratificación de riesgo trombótico y hemorrágico, métodos profilácticos y aspectos prácticos para optimizar su eficacia y seguridad, terminando con un resumen de las principales guías de práctica clínica respecto a la prevención de la ETV en estos pacientes y cómo mejorar su implementación en la práctica clínica real.

## Incidencia e impacto de la ETV postoperatoria en cirugía digestiva

De acuerdo con los datos de estudios llevados a cabo entre los años 70 y 90, la incidencia de TVP detectada mediante técnicas de *screening* (cribado) de forma sistemática, se situaba en torno al 15-25% en pacientes quirúrgicos generales sin profilaxis antitrombótica. La mayor parte de estos trombos se localizaban en las venas de los músculos de la pantorrilla, sin ocasionar apenas clínica; sin embargo, en el 3-8% de los pacientes, los trombos crecían, extendiéndose a sectores venosos proximales a la rodilla y pudiendo desprenderse parcial o totalmente de la pared venosa y ocasionar un tromboembolismo pulmonar (TEP), que ocasionaba la muerte hasta en el 0,9% de los casos.

En la actualidad, se presta más atención a los casos de ETV sintomáticos, cuya incidencia en la práctica quirúrgica habitual se sitúa entre el 0,5 y el 2% en el primer mes del postoperatorio, variando en función de las características del paciente y la intervención practicada, así como de la presencia de comorbilidades y otros factores de riesgo, que se detallan en el capítulo 2 de este documento. En este sentido, el cáncer es uno de los factores que más incrementa el riesgo trombótico postoperatorio. Así, un estudio que analizó varios ensayos clínicos en cirugía general reveló que, en los grupos control sin profilaxis, el riesgo de TVP detectado por *screening* era el doble en pacientes sometidos a cirugía oncológica (37%) que en los intervenidos por patología no neoplásica (20%)<sup>1</sup>.

En un estudio prospectivo más reciente, llevado a cabo en Italia por Agnelli *et al.*, que incluyó cerca de 2.400 pacientes operados por cáncer abdominal y pélvico y que recibieron las pautas de

profilaxis habituales en sus hospitales, se detectó ETV sintomática en el 2,1% en el primer mes del postoperatorio, siendo el TEP la principal causa de muerte en ese periodo<sup>2</sup>. Los tumores de localización abdominal que se asociaron con un mayor riesgo trombótico en este estudio fueron los de páncreas, estómago, colon y riñón.

Un estudio epidemiológico ha evaluado el impacto de la ETV sobre la supervivencia en el postoperatorio precoz en cerca de 2,5 millones de pacientes estadounidenses recogidos en la base de datos *Nationwide Inpatient Sample* (NIS), que recoge las complicaciones ocurridas durante el ingreso hospitalario<sup>3</sup>. Los resultados muestran que la probabilidad de fallecer tras una intervención por los ocho tumores malignos más frecuentes localizados en el abdomen y la pelvis aumenta más de cinco veces (entre 2 y 12) en pacientes que sufren ETV sintomática, en comparación con los que no lo hacen. En definitiva, la evidencia disponible demuestra que, en la actualidad, la aparición de una complicación potencialmente evitable como la ETV provoca la muerte de muchos pacientes, que podrían haber superado con éxito la intervención de su cáncer.

Aunque poco realizadas en la actualidad, las autopsias han aportado información relevante sobre el impacto de la ETV en pacientes hospitalizados. Así, un estudio llevado a cabo en Sheffield puso de manifiesto que esta complicación podría ser responsable directa o haber contribuido al 5-10% de los fallecimientos<sup>4</sup>.

Aparte de la morbimortalidad precoz, la ETV puede ocasionar secuelas a largo plazo, de difícil tratamiento, como el síndrome posttrombótico y la hipertensión pulmonar crónica. A pesar de instaurar un tratamiento adecuado para la ETV, pueden aparecer recidivas a medio y

corto plazo, así como complicaciones hemorrágicas relacionadas con el tratamiento anticoagulante a dosis plenas. En este sentido, un reciente estudio analiza los datos de más de 500.000 pacientes quirúrgicos oncológicos incluidos en el registro *Nationwide Readmission Database*, mostrando que precisaron reingreso por ETV el 2,3% de estos pacientes en los primeros 180 días tras el alta hospitalaria, con una mortalidad del 7%<sup>5</sup>.

En cuanto a los estudios epidemiológicos y bases de datos, el Registro Informatizado sobre la Enfermedad Tromboembólica (RIETE), ha incluido de forma prospectiva más de 100.000 pacientes con ETV sintomática confirmada atendidos en 225 hospitales de más de 20 países. El análisis de este registro revela que alrededor del 11% de todos los pacientes con ETV habían sido intervenidos en las ocho semanas previas al diagnóstico de esta enfermedad, siendo la cirugía ortopédica mayor, abdominal y oncológica las más frecuentes<sup>6</sup>. Es de destacar que, en general, algo más de la mitad de estos casos con ETV postoperatoria presentaban TEP, aislada o en combinación con TVP de los miembros inferiores, tanto tras cirugía oncológica abdominal<sup>7</sup> como tras cirugía por procesos benignos<sup>8</sup>.

Parece, pues, evidente que la mejor estrategia para reducir la incidencia e impacto de la ETV postoperatoria en cirugía digestiva consiste en llevar a cabo una adecuada prevención, especialmente ante la evidencia acumulada acerca de la eficacia y seguridad la tromboprofilaxis, fundamentalmente farmacológica.

### Momento de presentación de la ETV tras cirugía abdominal y pélvica

Diversos estudios llevados a cabo en las tres últimas décadas han evidenciado

que el riesgo de ETV se extiende varias semanas tras la cirugía mayor con ingreso hospitalario. Por ejemplo, el denominado *Million Women Study* analizó la evolución seguida por cerca de 240.000 mujeres británicas operadas, de edad media, demostrando que el riesgo de ETV sintomática se extendía durante al menos tres meses tras la cirugía<sup>9</sup>.

De forma similar. Los datos del mencionado registro RIETE muestran que el intervalo medio entre la cirugía y la detección de la ETV es de 24 y 21 días tras cirugía oncológica y ortopédica mayor, respectivamente, presentándose en más de la mitad de los casos tras haber interrumpido la profilaxis farmacológica<sup>6</sup>.

En otro estudio más reciente del mismo grupo, que incluyó 711 pacientes con ETV tras cirugía oncológica abdominal y pélvica, el intervalo medio entre la cirugía y la ETV ascendió a 26,4 días<sup>7</sup>. Es de destacar que el 84 y el 38% de los episodios de ETV se presentaron pasados 7 y 30 días después de la intervención, respectivamente. También existían diferencias en cuanto a la historia natural de esta complicación según la localización del cáncer, siendo más precoz en los de localización hepatobiliopancreática que en los de localización colorrectal.

En el mencionado estudio de Agnelli *et al.*<sup>2</sup>, el 40% de los casos de ETV tras cirugía oncológica se detectaron después de la tercera semana postoperatoria. También, en pacientes operados por cáncer colorrectal en Japón con profilaxis antitrombótica combinada, la incidencia de ETV fue de 0,9% en los primeros 30 días, ascendiendo al 3,2% entre 30 días y 3 años<sup>10</sup>.

En un estudio canadiense, se siguió durante tres meses a 6.600 pacientes operados por cáncer de localización abdominal y pélvica, el 47% de los casos de ETV fueron diagnosticados tras el alta

hospitalaria<sup>11</sup>. En los pacientes menores de 45 años, con cáncer en estadio avanzado, de localización extracolónica y que sufrieron complicaciones postoperatorias, el riesgo de aparición tardía de la ETV fue significativamente mayor. En otro estudio que analiza la duración del riesgo de ETV tras cirugía por cáncer de páncreas resecable, Eurola *et al.*, en Helsinki, han mostrado que la neoadyuvancia preoperatoria aumenta el riesgo de ETV no solo durante el postoperatorio inmediato, sino hasta dos años después<sup>12</sup>. Otras localizaciones del cáncer que se asocian con un riesgo de ETV que se extiende tras el alta hospitalaria incluyen el cáncer de pulmón<sup>13</sup>, ginecológico<sup>14</sup> y hepático<sup>15</sup>.

En un reciente estudio que analiza datos de RIETE referidos a pacientes con ETV tras cirugía no ortopédica por procesos benignos<sup>8</sup>, la mediana de días transcurridos entre la intervención quirúrgica y la aparición de la ETV sintomática ascendió a 16 días (rango intercuartílico 8-30), detectándose el 77% pasados siete días de la intervención, y el 27% pasados 30 días, lo que pone de manifiesto que el riesgo de presentación tardía y, en muchos casos, tras el alta hospitalaria, se extiende varias semanas. Por su parte, un análisis llevado a cabo en un hospital de Baltimore demuestra que el 40% de los casos de ETV sintomática ocurridos tras cirugía general se presentaron tras el alta hospitalaria durante el primer mes del postoperatorio<sup>16</sup>.

En el Reino Unido, Lewis-Lloyd *et al.* analizaron recientemente los datos de más de 100.000 pacientes sometidos a colectomía, entre 2010 y 2019, con un seguimiento de 12 semanas<sup>17</sup>. De forma global, 663 pacientes (0,63%) presentaron ETV tras el alta hospitalaria durante ese periodo, siendo el riesgo más elevado (entre dos y tres veces) tras cirugía

urgente respecto a cirugía programada. En las primeras cuatro semanas de postoperatorio, el riesgo fue significativamente mayor tras cirugía urgente por procesos benignos, especialmente en enfermedad inflamatoria intestinal, que tras cirugía programada por cáncer de colon.

Es interesante destacar que se ha documentado un cuadro de hipercoagulabilidad durante cuatro semanas tras colecistectomías por patología no neoplásica y cirugía de pared, lo que podría, en parte, explicar la aparición de trombosis tras el alta, sobre todo si la movilidad está limitada<sup>18</sup>. Otra patología en la que el estado de inflamación a nivel sistémico aumenta el riesgo de ETV tardía, como se ha comentado antes, es la enfermedad inflamatoria intestinal. De hecho, hay estudios de cohortes en los que el riesgo de ETV postoperatoria tras colectomía por colitis ulcerosa es muy elevado, incluso superior al de la resección de cáncer de colon y recto<sup>19</sup>.

En resumen, estos estudios ponen de manifiesto que el riesgo de ETV tras cirugía abdominal se extiende tras el alta y que, para estimar el riesgo impacto real de esta complicación, hay que extender el seguimiento durante al menos 12 semanas. Así, por ejemplo, en los estudios con seguimiento de hasta 30 días, el 18-28% de las ETV se presentaron tras el alta<sup>2,20</sup>, frente al 40-55% en estudios con seguimiento de hasta tres meses<sup>7,11,14,21</sup>.

### Estratificación del riesgo de ETV postoperatoria

Para poder llevar a cabo una selección de los pacientes en los que es necesario adoptar profilaxis farmacológica frente a la ETV, es importante estimar su riesgo trombótico. Para ello, hay dos opciones: la primera consiste en agrupar a los pa-

cientes en función de la intervención a practicar, lo cual subestimaría el riesgo en caso de presencia de factores de riesgo y cirugía considerada de bajo riesgo (por ejemplo, un paciente obeso, con insuficiencia venosa crónica, y antecedentes de ETV que se va a someter a una hernioplastia inguinal). La segunda opción, que se ha impuesto en la actualidad, evalúa y pondera la presencia de factores de riesgo, obteniendo una puntuación final o *score* de forma individualizada, que asigna al paciente a una determinada categoría de riesgo trombótico.

Aunque este asunto se trata de forma detallada en el capítulo 2 de este documento, cabe recordar aquí que el método de estimación de riesgo más utilizado en la actualidad en cirugía general y digestiva es el propuesto por Caprini *et al.* en 1991<sup>22</sup>, que ha experimentado varias modificaciones, siendo de destacar la adaptación llevada a cabo en 2012 por el *American College of Chest Physicians* (ACCP), que se muestra en la Tabla 1<sup>23</sup>.

Este modelo establece cuatro categorías de riesgo: muy bajo, bajo, moderado y alto. Aunque los pacientes con una puntuación de 5 o más se consideran de alto riesgo, en algunos centros, se eleva el punto de corte a 7, de acuerdo con los resultados de un metaanálisis de la literatura<sup>24</sup>. Es interesante destacar que, según lo expuesto en una excelente revisión por Bartlett *et al.*<sup>25</sup>, en la Clínica Mayo, utilizan la versión de 2005 del modelo de Caprini<sup>26</sup>.

## Trombopprofilaxis en cirugía gastrointestinal y colorrectal

Como hemos señalado anteriormente, la mejor estrategia para reducir el impacto de la ETV es su adecuada prevención. Afortunadamente, en los últimos 35

años, se han llevado a cabo numerosos estudios que han demostrado que los métodos farmacológicos y, en menor medida, los mecánicos, reducen significativamente el riesgo trombótico con un buen perfil de seguridad. A continuación, se exponen las medidas generales a adoptar y los resultados de los principales estudios llevados a cabo para la trombopprofilaxis en cirugía general y digestiva.

### Medidas generales

Además de los métodos farmacológicos y mecánicos, se deben adoptar, cuando sea posible, algunas medidas que pueden mejorar su eficacia y que ayudan a la recuperación postoperatoria de los pacientes: hidratación y analgesia adecuada, así como la movilización precoz y suficiente. Se debe evitar que el paciente permanezca sentado en un sillón junto a la cama durante periodos prolongados, ya que en la posición sedente se dificulta el retorno venoso y se provoca estasis en las venas profundas de la pantorrilla, donde se inician la mayoría de los trombos tras cirugía general y digestiva.

Una revisión sistemática de la literatura encuentra mucha heterogeneidad en los estudios publicados sobre la eficacia trombopprofiláctica de la deambulación y, aunque la considera beneficiosa, reconoce que no han encontrado evidencia en cuanto a que sea eficaz para prevenir la ETV, y advierte que no se debe suspender la profilaxis farmacológica en pacientes por una supuesta "adecuada movilización durante el ingreso hospitalario"<sup>27</sup>.

Cuando el paciente permanezca encamado, puede resultar beneficioso elevar las piernas unos 20-25° para facilitar el retorno venoso, así como enseñarle a realizar ejercicios de flexoextensión acti-

**Tabla 1.** Modelo de estratificación de Caprini basado en la presencia y ponderación de factores de riesgo y asignación de riesgo trombotico según la adaptación de la 9ª edición de la guía del ACCP<sup>23</sup>

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
Edad: 41-60 años.	Edad: 61-74 años.	Edad: ≥75 años.	Ictus (<1 mes).
Cirugía menor.	Cirugía artroscópica.	Historia de ETV.	Artroplastia programada de cadera o rodilla.
IMC >25 kg/m <sup>2</sup> .	Cirugía abierta mayor (>45 minutos).	Historia familiar de ETV.	Fractura de pierna, cadera o pelvis.
Tumefacción de MMII.	Cirugía laparoscópica (>45 minutos).	Factor V de Leiden.	Daño espinal agudo (<1 mes).
Varices.	Cáncer.	Gen de la protrombina 20210A.	
Embarazo o puerperio.	Encamamiento (>72 horas).	Anticoagulante lúpico.	
Historia de abortos espontáneos inexplicados o recurrentes.	Férula de escayola.	Anticuerpos anticardiolipina.	
Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva.	Acceso venoso central.	Aumento de niveles de homocisteína.	
Sepsis (<1 mes).		Trombocitopenia inducida por heparina.	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (<1 mes).		Otras trombofilias hereditarias o adquiridas.	
Función pulmonar disminuida.			
Infarto agudo de miocardio.			
Insuficiencia cardiaca congestiva (<1 mes).			
Enfermedad inflamatoria intestinal.			
Paciente inmovilizado por enfermedad médica.			

ACCP: *American College of Chest Physicians*; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal; MMII: miembros inferiores.

Estratificación de riesgo según la puntuación total: Riesgo muy bajo: 0 puntos; Riesgo bajo: 1-2 puntos; Riesgo intermedio: 3-4 puntos; Riesgo alto: ≥5 puntos.

va de la articulación del tobillo, unas 15 veces cada media hora, con lo que se consigue estimular el flujo venoso y reducir la atrofia de la musculatura de las pantorrillas. La incorporación de las medidas trombotoprolípticas a los protocolos de recuperación intensificada en cirugía abdominal parece obtener buenos resultados en cuanto a la incidencia de ETV postoperatoria<sup>28</sup>, ya que acortan la estancia hospitalaria y reducen el riesgo de otras complicaciones.

### Métodos farmacológicos

El objetivo fundamental de los métodos farmacológicos, basados en la administración perioperatoria de anticoagulantes a bajas dosis, es neutralizar la hipercoagulabilidad, factor etiopatogénico clave para el inicio de una trombosis venosa, habitual en los pacientes quirúrgicos. Ampliamente investigados se han convertido en la opción más utilizada en nuestro medio, dada su eficacia y seguridad, cuando se utilizan de forma adecuada.

#### Heparina no fraccionada

En 1977, se publicó el primer ensayo clínico que demostró que la heparina no fraccionada (HNF) reducía significativamente la incidencia de TEP mortal<sup>29</sup>. Con posterioridad, un metaanálisis publicado en el *New England Journal of Medicine* confirmaba la eficacia de la HNF para la reducción de la TVP postoperatoria, detectada mediante *screening* con la prueba de captación de fibrinógeno marcado con yodo 125, del 22% en los controles al 9% en los que recibieron la heparina<sup>30</sup>. Además, la incidencia de TEP sintomático se redujo de 2 al 1,3%, mientras que la de TEP mortal lo hizo de 0,8 a 0,3%. Aunque aumentó la incidencia de complicaciones hemorrágicas, la mayoría consis-

tieron en hematomas superficiales en la herida operatoria o en la zona de inyección de la heparina, sin repercusión clínica destacable.

A pesar de su eficacia y seguridad, la HNF tiene bastantes inconvenientes: escasa biodisponibilidad, necesidad de 2-3 inyecciones diarias, variabilidad en su efecto entre diferentes pacientes y riesgo de provocar una trombocitopenia autoinmune, que puede asociarse con microtrombosis e isquemias distales. Ante estas desventajas, la HNF apenas se utiliza en la actualidad en los países occidentales para la prevención primaria de la ETV postoperatoria, sobre todo desde que se dispone de otras alternativas.

#### Heparinas de bajo peso molecular

A finales de los años 80 del siglo pasado, se introducen unas fracciones de la molécula nativa de HNF, conocidas como heparinas de bajo peso molecular (HBPM), que permiten su administración por inyección subcutánea una vez al día, con buena biodisponibilidad, menor variabilidad interindividual en su efecto y menor riesgo de trombocitopenia que con la HNF.

Varios metaanálisis han demostrado que las HBPM son tan eficaces o más que la HNF, e igualmente seguras en cirugía general y digestiva<sup>31</sup> y en cirugía ortopédica y traumatológica<sup>32</sup>. En la mayoría de estos estudios, se administraron las HBPM durante siete días o hasta el alta hospitalaria.

En relación con la seguridad de las HBPM y HNF, en 2006, se publica un metaanálisis de ensayos clínicos que incluyeron más de 30.000 pacientes quirúrgicos generales<sup>33</sup>. Entre los resultados de este estudio, es de destacar que, aparte del aceptable perfil de seguridad de es-

tos fármacos, las complicaciones hemorrágicas que requirieron reintervenir a los pacientes fueron menos frecuentes (1%) con las HBPM a dosis de alto riesgo (>3.400 UI cada 24 horas) que con la HNF (1,8%) a dosis de 5.000 UI cada 8 horas, mientras que fueron reintervenidos el 0,7% de los casos que no habían recibido anticoagulante alguno, lo que demuestra que la cirugía comporta un riesgo hemorrágico, incluso sin profilaxis farmacológica.

En pacientes intervenidos por cáncer, de localización fundamentalmente abdominal, una revisión sistemática de la literatura evaluó la seguridad y eficacia de la HNF y de las HBPM<sup>34</sup>. En la incidencia de TVP detectada mediante despistaje sistemático con métodos diagnósticos objetivos, se constató una reducción del 35% sin profilaxis al 12,7% con las heparinas, sin que aumentasen las complicaciones hemorrágicas. Un hallazgo importante de este estudio es que las HBPM a dosis de alto riesgo antes mencionadas redujeron la incidencia de TVP del 14,5 al 8% respecto a las dosis de riesgo moderado.

#### Fondaparinux

Este pentasacárido, inhibidor sintético parenteral selectivo del factor Xa, ha sido evaluado en menos estudios que las HBPM. En el estudio PEGASUS, llevado a cabo en cirugía general abdominal, se comparó con una HBPM, comenzando la profilaxis postoperatoriamente, con una reducción significativa de la TVP detectada mediante flebografía sistemática en los operados por cáncer<sup>35</sup>. El elevado precio, su dependencia casi completa de la eliminación renal y, sobre todo, el mayor riesgo potencial de asociarse a complicaciones hemorrágicas, ha reducido mucho su utilización en España, excepto

en cirugía bariátrica, donde demostró buenos resultados<sup>36</sup>.

#### Anticoagulantes orales de acción directa

A finales del siglo XX, se introducen diversos anticoagulantes de acción directa (ACOD), que inhiben de forma directa y selectiva el factor Xa (rivaroxabán, apixabán, edoxabán) o el factor IIa (dabigatrán). Tras ser evaluados en varios estudios, obtienen aprobación para cirugía ortopédica mayor electiva, debido a su buen perfil de seguridad y eficacia. Más recientemente se han llevado a cabo algunos estudios en cirugía general, ginecológica y urológica.

El primer estudio llevado a cabo en cirugía oncológica ginecológica comparó el apixabán (2,5 mg cada 12 horas) con la enoxaparina (40 mg cada 24 horas), administrados durante un mes, con seguimiento clínico a los 14, 28 y 90 días<sup>37</sup>. Además, se utilizó compresión neumática intermitente (CNI) de los miembros inferiores en quirófano y durante la hospitalización.

Tras incluir a 400 pacientes, la incidencia de TVP fue del 1% en el grupo con apixabán y del 1,5% en el grupo con enoxaparina, sin que estas diferencias fueran significativas, como tampoco lo fueron las complicaciones hemorrágicas, que ocurrieron en el 0,5% en ambos grupos. Aunque el título del estudio hace referencia a la cirugía ginecológica por neoplasia maligna, es llamativo que el 19,3% se intervinieron por patología benigna. De las operadas realmente por cáncer, el 41,3% estaban en estadio I-II, lo que plantea ciertas dudas acerca de la representatividad de la muestra respecto a la población oncológica real. Como era hasta cierto punto esperable, las pacientes mostraron una mayor satisfacción con el apixabán oral que con la

enoxaparina inyectable; sin embargo, es de destacar que el grado de cumplimiento con el protocolo del estudio fue similar en ambos grupos, alrededor del 84%.

En otro estudio más reciente llevado a cabo en Italia y Suiza, Becattini *et al.* comparan la administración de rivaroxabán (10 mg al día) con un placebo, durante tres semanas, en pacientes intervenidos por vía laparoscópica por cáncer colorrectal, que habían recibido HBPM durante los primeros siete días del postoperatorio<sup>38</sup>.

La incidencia de ETV sintomática o detectada por *screening* con ecografía a las cuatro semanas de la intervención ascendió a un 1% en el grupo con profilaxis extendida con rivaroxabán tras la HBPM inicial (tres casos, uno sintomático), frente al 3,9% en el grupo que no recibió profilaxis extendida tras la HBPM (11 casos, cuatro sintomáticos) ( $p = 0,03$ ). No hubo ningún TEP en los grupos analizados. Respecto a las hemorragias graves, ascendieron al 0,7% en el grupo con rivaroxabán y ninguna en el grupo placebo.

En definitiva, este estudio lo que demuestra es que cuatro semanas de profilaxis (una con HBPM y tres con rivaroxabán) es más eficaz que la utilización de HBPM limitada a la primera semana. Hubiera sido deseable que se hubiera comparado el ACOD con una HBPM administrados durante el mismo periodo de tiempo. Por otra parte, podría haber algunas reservas de tipo ético limitando la profilaxis a siete días en pacientes operados por cáncer de colon, en los que la mayoría de las guías actuales recomiendan cuatro semanas de profilaxis farmacológica.

Fuera del ámbito de la cirugía digestiva, se han llevado a cabo algunos estudios con ACOD que muestran resultados

favorables al apixabán respecto a una HBPM en cuanto a seguridad y adherencia con el protocolo en cirugía urológica oncológica<sup>39</sup>, así como en neurocirugía, donde el rivaroxabán redujo la incidencia de ETV confirmada por ultrasonografía o tomografía axial computarizada (TAC) respecto a un placebo, administrados hasta el alta hospitalaria en operados por glioma cerebral<sup>40</sup>.

De nuevo, sorprende que se administre un placebo a pacientes de tan alto riesgo trombótico en el siglo XXI; de hecho, presentaron ETV el 21,3% de estos pacientes que no recibieron profilaxis (tres casos con TVP proximal y otro caso con TEP).

#### Ácido acetilsalicílico (Aspirina®)

Aunque en los últimos años, el uso del ácido acetilsalicílico se está extendiendo entre los cirujanos ortopédicos, es muy poco utilizado en cirugía general y digestiva, donde apenas hay evidencia al respecto. En este sentido, la última versión de las guías de la *American Society of Hematology (ASH)* lo considera como una opción en la cirugía de artroplastia de cadera y rodilla, pero no lo recomienda para la cirugía general y digestiva<sup>41</sup>. En cambio, las guías del ACCP la incluyen como una opción en estos pacientes, aunque se priorizan las HBPM<sup>23</sup>.

#### Métodos mecánicos

Además de la movilización precoz, antes comentada, existen diversos métodos para reducir la estasis venosa intraoperatoria y postoperatoria, de forma pasiva (medias elásticas) o activa (compresión neumática intermitente), cuya principal ventaja es que no interfieren con la hemostasia, lo que permite su combinación con los métodos anticoagulantes, para potenciar su efecto antitrombótico.

### Medias elásticas

Las medias elásticas de compresión gradual se aplican en los miembros inferiores, hasta la rodilla o la raíz del muslo. Suelen ejercer una presión de unos 18-23 mmHg en el tobillo, que decrece hasta 8-10 mmHg a nivel de la rodilla, lo que acelera el flujo venoso de retorno con el paciente en decúbito y reduce la dilatación de las venas profundas en posición sedente.

Aunque menos eficaces que los métodos farmacológicos en pacientes de alto riesgo trombótico, las medias elásticas de compresión gradual (menos costosas y más sencillas de utilizar que los sistemas de compresión activa neumática) pueden ser una alternativa para la prevención de la ETV en caso de que no se puedan utilizar los anticoagulantes<sup>42</sup>. Aunque son muy seguras, están contraindicadas en pacientes con arteriopatía periférica, para evitar provocar una isquemia distal. Tampoco se recomiendan en caso de insuficiencia cardíaca congestiva con edema de miembros inferiores, y se deben utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada, por el riesgo de que provoquen erosiones en la piel<sup>43</sup>.

### Compresión neumática intermitente

Estos sistemas consisten en un compresor que insufla aire de forma intermitente a unas polainas o manguitos de plástico que se colocan sobre el pie y la pantorrilla, solo la pantorrilla, o la pantorrilla y el muslo. Los modelos más habituales introducen el aire de forma secuencial, empezando por los maguitos distales y siguiendo por los proximales, para conseguir “exprimir” la sangre de las venas profundas hacia el corazón. Además, estimulan la actividad fibrinolítica a nivel del endotelio venoso de la zona comprimida.

En general, la mayoría de los estudios llevados a cabo en cirugía general y digestiva demuestran que la CNI es eficaz (aunque menos que las heparinas) para prevenir la TVP postoperatoria<sup>44</sup>. Así, en cirugía ginecológica oncológica, un estudio japonés comparó la CNI con la enoxaparina y tuvo que ser interrumpido al observar el comité de monitorización del mismo cinco casos de ETV en el grupo que recibió la CNI frente a un caso con la HBPM<sup>45</sup>.

De hecho, como luego se comentará, la mayoría de las guías de práctica clínica no recomiendan los métodos mecánicos como única modalidad en pacientes oncológicos quirúrgicos de alto riesgo trombótico sin contraindicaciones para la profilaxis farmacológica. Además de la arteriopatía periférica o la presencia de edemas importantes en los miembros inferiores de origen cardiogénico, no se debe aplicar la CNI a pacientes con una TVP reciente, por el riesgo de desprender un fragmento del trombo y ocasionar un TEP<sup>46</sup>, ni en pacientes con infecciones cutáneas o quemaduras en los miembros inferiores.

En general, cuando se prescriben métodos mecánicos, es muy importante asegurarse de que se utilizan adecuadamente por el personal auxiliar y de enfermería, ya que es relativamente habitual que no se vuelvan a colocar las medias o los manguitos después de asear a los pacientes. De hecho, un estudio documentó una utilización inadecuada en el 29% de los pacientes<sup>47</sup>.

En España, va aumentando la utilización de la CNI, sobre todo en quirófano, y en menor medida en reanimación o sala de hospitalización en casos de elevado riesgo trombótico (cirugía oncológica y bariátrica) y hemorrágico (neurocirugía y politrauma).

### Combinación de métodos farmacológicos y mecánicos

La ventaja potencial de combinar anti-coagulantes a dosis profilácticas con métodos mecánicos es poder neutralizar los dos factores etiopatogénicos más importantes en cirugía general y digestiva: la hipercoagulabilidad y la estasis venosa, sin aumentar el riesgo de complicaciones. En los últimos años, se han llevado a cabo varios estudios en este tipo de cirugía con resultados variables, dependiendo del método mecánico asociado al anticoagulante.

Por lo que se refiere a la CNI, el estudio APOLLO comparó su utilización aislada o en combinación con fondaparinux en cirugía abdominal de riesgo moderado<sup>48</sup>. La utilización de ambos métodos resultó significativamente más eficaz que la CNI empleada de forma aislada en la reducción de TVP detectada mediante flebografía sistemática. Respecto a las complicaciones hemorrágicas, fueron lógicamente más frecuentes en el grupo combinado (1,6%) que en el grupo con CNI (0,2%).

En otro estudio más reciente llevado a cabo en Japón, que incluyó 400 pacientes intervenidos por cáncer de estómago y de colon por vía laparoscópica, se comparó la CNI con la combinación de CNI más enoxaparina<sup>49</sup>. La incidencia de ETV detectada por TAC con contraste de miembros inferiores y tórax fue de 4,8% con la CNI y 3,3%, respectivamente, sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas.

Respecto a las medias elásticas, consideradas menos eficaces que la CNI<sup>50</sup>, un ensayo clínico ha comparado en 2.000 pacientes quirúrgicos (22% con cáncer) la HBPM, utilizada de forma aislada, o en combinación con medias elásticas de compresión gradual<sup>51</sup>. La inci-

dencia de ETV sintomática a los 90 días de la intervención fue similar: 1,7 y 1,4%, respectivamente, sin que estas diferencias fueran significativas. Ante estos resultados, los autores no recomiendan añadir medias a las heparinas, al menos en este tipo de pacientes sometidos a cirugía programada.

## Aspectos prácticos para mejorar la seguridad y eficacia de la tromboprofilaxis en cirugía digestiva

### Dosis de los métodos farmacológicos

Como se ha comentado, la intensidad de la tromboprofilaxis farmacológica (incluyendo las dosis de los anticoagulantes) debería ser proporcional al riesgo trombotico estimado, sin olvidar el riesgo hemorrágico. Se consideran HBPM a dosis de riesgo moderado las de hasta 3.400 UI diarias, y de alto riesgo, las que superan esta cantidad. La Tabla 2 muestra las dosis de alto riesgo y el momento de inicio de las HBPM habitualmente utilizadas en España en pacientes de alto riesgo trombotico. Respecto a la HNF, las dosis de alto riesgo consisten en 5.000 UI cada 8 horas, mientras que las de riesgo moderado se reducen a 5.000 cada 12 horas. En general, se pueden considerar pacientes de alto riesgo a los que tienen una puntuación del modelo de estratificación de Caprini mayor de 5 a 7, así como los sometidos a cirugía oncológica.

Conviene recordar que estas dosis tienen que ser ajustadas a la baja en caso de insuficiencia renal; por el contrario, como se contempla en el capítulo 5 de estas recomendaciones, se tendrían que aumentar en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía mayor abdominal, aunque no se trate de cirugía bariátrica<sup>52</sup>.

**Tabla 2.** Dosis y momento de inicio de los fármacos utilizados para la profilaxis farmacológica a dosis de alto riesgo en pacientes quirúrgicos de alto riesgo y operados por cáncer (adaptado de la guía de la ASCO y de la AEC)<sup>69,73</sup>

Fármaco	Dosis	Inicio en relación con cirugía
HNF	5.000 UI/8 horas	2-4 horas antes
Enoxaparina	40 mg (4000 UI)/24 horas	12 horas antes
Dalteparina	5.000 UI/24 horas	2-4 horas antes
Nadroparina	3.800 UI/24 horas	12 horas antes
Tinzaparina	4.500 UI/24 horas	12 horas antes
Bemiparina	3.500 UI/24 horas	2 horas antes o 6 horas después
Fondaparinux	2,5 mg/24 horas	6-8 horas después

AEC: Asociación Española de Cirujanos; ASCO: *American Society of Clinical Oncology*; HNF: heparina no fraccionada.

### Inicio de la profilaxis farmacológica

En la mayoría de los ensayos clínicos, la primera inyección de HBPM y HNF se administró preoperatoriamente. Mientras que la HNF se puede administrar 2 horas antes de la intervención, dado que su vida media es corta (90 minutos), las HBPM (cuando se inician preoperatoriamente a dosis de alto riesgo) deberían inyectarse 10-12 horas antes del momento previsto de la intervención (Tabla 2).

Aunque la mayoría de los estudios con HBPM se han llevado a cabo con el inicio preoperatorio, la bemiparina ha resultado eficaz y segura cuando se administra la primera dosis pasadas 6 horas de terminar la intervención, al igual que con el fondaparinux. También en los estudios con los ACOD, el inicio es postoperatorio, aunque varía en función del fármaco: 1-4 horas para el dabigatrán, 6-8 horas para el rivaroxabán y 12 horas para el apixabán.

En caso de que se utilice anestesia neuroaxial (subaracnoidea o epidural), se recomienda en la actualidad que transcurran 10-12 horas entre la última la

inyección de la HBPM a dosis profilácticas y la punción de la espalda, y al menos 4 horas entre esta y la siguiente dosis de HBPM<sup>53</sup>. En otro capítulo de estas recomendaciones, se revisa el manejo perioperatorio de los pacientes que reciben tratamiento antitrombótico.

Aunque persiste la controversia en cuanto a las ventajas e inconvenientes del inicio preoperatorio o postoperatorio de las HBPM, lo cierto es que hay una tendencia, muy influida por la práctica clínica estadounidense, a favor del inicio postoperatorio, alegando que no es posible empezar antes de la cirugía si el paciente ingresa el mismo día para operarse. En nuestra experiencia de muchos años iniciando la profilaxis la noche previa a la cirugía, no hemos tenido ninguna dificultad en ese sentido, al suministrar la jeringa precargada en la consulta e instruir al paciente en su correcta administración.

Otro argumento utilizado por los defensores del inicio postoperatorio es que podría asociarse a un menor riesgo hemorrágico. Pues bien, un análisis de

5.000 pacientes intervenidos en un prestigioso hospital oncológico de Nueva York revela que el inicio preoperatorio de la HBPM y HNF redujo el riesgo de TVP sintomática, del 1,3 al 0,2%, comparado con el inicio postoperatorio, con un menor riesgo de complicaciones hemorrágicas<sup>54</sup>. Otro estudio ha encontrado resultados similares a favor del inicio preoperatorio de la HBPM en cirugía hepática, siendo de destacar que el número de casos de TEP se redujo de 24 a 3 casos<sup>55</sup>.

### Duración de la profilaxis farmacológica

Ante la evidencia disponible de ensayos clínicos y metaanálisis, en pacientes sometidos a **cirugía general no oncológica**, considerados de moderado o alto riesgo trombotico, y que no presentan contraindicaciones para su uso<sup>31</sup>, se recomienda profilaxis farmacológica, actualmente con HBPM, durante un mínimo de 7-10 días. No obstante, ya se ha comentado que el riesgo podría extenderse varias semanas, incluso tras cirugía no oncológica<sup>8</sup>.

Las últimas guías de la ASH sugieren extenderla al menos tres semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor, sin especificar más detalles sobre la población a la que se refieren<sup>41</sup>. Otras poblaciones para las que se recomienda extender la profilaxis durante dos y cuatro semanas son la cirugía bariátrica<sup>52</sup> y la cirugía por enfermedad inflamatoria intestinal, fundamentalmente por colitis ulcerosa<sup>56</sup>, respectivamente.

En pacientes sometidos a **cirugía oncológica abdominal**, la duración mínima de la profilaxis farmacológica debería ser de al menos 7-10 días. Un estudio japonés llevado a cabo con tan solo 68 pacientes intervenidos por cáncer de estómago, que recibieron CNI y enoxapa-

rina (20 mg cada 12 horas), iniciada a las 36 horas de la cirugía y mantenida durante tres días, encontró una incidencia de TVP del 4,4% mediante ultrasonografía sistemática a los 8-12 días de la intervención<sup>57</sup>.

En nuestra opinión, esta evidencia es muy limitada para poder justificar una duración tan corta de la profilaxis en cirugía por cáncer de estómago, aparte de que la incidencia de ETV no fue desdoblable, y el seguimiento, muy escaso. Lo cierto es que desde el año 2002, varios ensayos clínicos y metaanálisis han puesto de manifiesto que la administración de HBPM durante 28 días es significativamente más eficaz que a siete días en cuanto a la reducción de la ETV, incluso sintomática tras cirugía oncológica abdominal y pélvica (incluso laparoscópica)<sup>58</sup>, sin que aumentaran las complicaciones hemorrágicas<sup>59-66</sup>.

Un metaanálisis reciente, del grupo canadiense de Ottawa, demuestra una reducción, en el primer mes tras la cirugía por cáncer abdominal y pélvico, de la incidencia de ETV sintomática del 2,1% con la profilaxis limitada a 7-10 días al 1% con la prolongación durante cuatro semanas, sin un aumento significativo del riesgo hemorrágico<sup>67</sup>.

### Recomendaciones de las principales guías de práctica clínica

La Tabla 3 recoge las principales recomendaciones de las guías de práctica clínica en cuanto a la tromboprolifaxis en cirugía no oncológica<sup>23,41</sup>. Los datos procedentes de los ensayos y estudios de cohortes y registros en ciertas poblaciones quirúrgicas han llevado a algunas guías de práctica clínica a recomendar la profilaxis farmacológica con HBPM durante dos semanas tras cirugía bariátrica<sup>52</sup> y a plantearse la extensión en torno

**Tabla 3.** Principales recomendaciones para la tromboprofilaxis en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal y colorrectal por procesos no oncológicos<sup>23,41</sup>

- Los pacientes quirúrgicos considerados de muy bajo riesgo de ETV por la adaptación del modelo de Caprini por el ACCP (puntuación de 0) no precisan profilaxis específica, aparte de la deambulacion precoz.
- Para los pacientes de alto riesgo de enfermedad tromboembólica (puntuación de Caprini >4), se recomiendan métodos farmacológicos a dosis de alto riesgo (HBPM >3.400 UI diarias). En casos de muy alto riesgo trombótico, se sugiere combinar los métodos farmacológicos y mecánicos.
- En pacientes de riesgo trombótico moderado o alto con contraindicaciones para la utilización de métodos farmacológicos, se recomiendan métodos mecánicos, a poder ser con compresión neumática intermitente, utilizados de forma adecuada.
- En pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica o a otras intervenciones mayores, se recomienda que se incrementen las dosis de HBPM, adaptándolas al peso o al índice de masa corporal.
- El inicio para la mayoría de los métodos farmacológicos será preoperatorio, respetando los intervalos contemplados en la ficha técnica de cada producto, salvo en el caso de fondaparinux y bemiparina, que se pueden comenzar pasadas 6-8 horas del final de la intervención.
- En general, se recomienda mantener la profilaxis farmacológica entre 7-10 días como mínimo, aunque en casos con antecedentes de ETV, obesidad, aparición de complicaciones postoperatorias o previsión de inmovilización, se puede considerar prolongar la profilaxis. En pacientes sometidos a cirugía bariátrica o por enfermedad inflamatoria intestinal, se puede valorar prolongar la profilaxis entre dos y cuatro semanas.

ACCP: American College of Chest Physicians; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparinas de bajo peso molecular.

a cuatro semanas tras cirugía por enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes de alto riesgo, como los intervenidos por colitis ulcerosa<sup>56</sup>.

Las Tablas 4 y 5 resumen las recomendaciones más destacables de las guías más recientes de práctica clínica en lo que se refiere a la tromboprofilaxis inicial y extendida en pacientes sometidos a cirugía oncológica, especialmente abdominopélvica<sup>68-71</sup>.

En España, las guías de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)<sup>72</sup> y de la Asociación Española de Cirujanos (AEC) de 2013<sup>73</sup> recomiendan valorar la prolongación de la profilaxis farmacológica en pacientes oncológicos de alto riesgo trombótico.

### Utilización real de la tromboprofilaxis y medidas para su mejora

Uno de los estudios más importantes llevados a cabo hasta la fecha sobre la utilización de la tromboprofilaxis en la práctica clínica real fue el estudio EN-DORSE, en el que se revisaron más de 60.000 historias de pacientes ingresados en 350 hospitales de 30 países<sup>74</sup>. Basándose en el modelo de estratificación de riesgo del ACCP del año 2004, este estudio reveló que el 64% de los pacientes quirúrgicos presentaban alto riesgo potencial de ETV postoperatoria, recibiendo el 59% una profilaxis adecuada.

Asimismo, se encontraron diferencias relevantes entre el tipo de cirugía practi-

**Tabla 4.** Recomendaciones de las guías de práctica clínica internacionales más recientes para la profilaxis inicial en los pacientes operados por cáncer gastrointestinal o colorrectal

Guía	Recomendaciones
ITAC, 2019 <sup>68</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilización de HBPM una vez al día a dosis de alto riesgo o HNF tres veces al día.</li> <li>Comienzo de la profilaxis farmacológica 2-12 horas antes de la cirugía.</li> <li>No se recomienda la profilaxis mecánica como medida aislada, salvo contraindicación para el uso de los anticoagulantes.</li> <li>Duración mínima de la profilaxis: 7-10 días.</li> <li>No se recomiendan los filtros de cava de forma rutinaria.</li> </ul>
ASCO, 2020 <sup>69</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A todos los pacientes sometidos a cirugía mayor por cáncer, se les debe ofrecer profilaxis anticoagulante, salvo que haya alguna contraindicación.</li> <li>La profilaxis farmacológica debería comenzar preoperatoriamente.</li> <li>La duración mínima de la profilaxis farmacológica es de 7-10 días.</li> <li>No se recomiendan los métodos mecánicos de forma aislada.</li> <li>La combinación de métodos farmacológicos y mecánicos puede ser más eficaz en pacientes de muy alto riesgo trombótico.</li> </ul>
NCCN, 2020 <sup>71</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda la profilaxis con HBPM, HNF o fondaparinux, de forma aislada o en combinación con métodos mecánicos.</li> <li>Se debe considerar el inicio preoperatorio de la profilaxis farmacológica.</li> <li>En pacientes con contraindicaciones para la profilaxis con anticoagulantes, se recomiendan los métodos mecánicos.</li> </ul>
ASH, 2021 <sup>70</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se sugiere profilaxis farmacológica de forma preferente a la profilaxis mecánica en pacientes oncológicos quirúrgicos.</li> <li>En pacientes quirúrgicos oncológicos con alto riesgo hemorrágico, se sugiere utilizar métodos mecánicos de forma preferente a los farmacológicos.</li> <li>En pacientes con alto riesgo trombótico y sin alto riesgo hemorrágico, se sugiere la combinación de métodos farmacológicos y mecánicos.</li> <li>Se sugiere utilizar HBPM o fondaparinux de forma preferente a la HNF.</li> <li>No se lleva a cabo ninguna recomendación sobre el uso de los antagonistas de la vitamina K o los ACOD ante la falta de estudios en cirugía oncológica.</li> <li>Se sugiere el inicio postoperatorio de forma preferente al preoperatorio.</li> </ul>

ACOD: anticoagulante oral de acción directa; ASCO: *American Society of Clinical Oncologists*; ASH: *American Society of Hematology*; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; ITAC: *International Initiative on Cancer and Thrombosis*; HNF: heparina no fraccionada; NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*.

cada y los países participantes: aunque los resultados mostraron que España estaba entre los países a la cabeza, en cuanto a la calidad de la profilaxis prescrita, solo superada por Alemania y Suiza, el análisis de los 3.065 pacientes de

los 20 hospitales españoles participantes puso de manifiesto una importante variabilidad en dicha calidad entre los diferentes centros y una muy escasa utilización de métodos mecánicos, cuando en torno al 10% de los pacientes presen-

**Tabla 5.** Recomendaciones de las guías de práctica clínica más recientes para la profilaxis extendida en los pacientes operados por cáncer gastrointestinal y colorrectal

Guía	Recomendaciones
ITAC, 2019 <sup>68</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La profilaxis prolongada durante cuatro semanas con HBPM está indicada en pacientes abordados mediante laparotomía o laparoscopia considerados de alto riesgo trombótico y bajo riesgo hemorrágico.</li> </ul>
ASCO, 2020 <sup>69</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda la profilaxis prolongada hasta cuatro semanas en pacientes sometidos a cirugía oncológica abdominal o pélvica por abordaje abierto o laparoscópico y que tengan alto riesgo trombótico: inmovilización, obesidad, historia de ETV o factores de riesgo adicionales.</li> <li>En casos de riesgo estándar, la decisión sobre la duración de la profilaxis se individualizará en cada caso.</li> </ul>
NCCN, 2020 <sup>71</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda la profilaxis tras el alta hasta cuatro semanas en pacientes de alto riesgo operados por cáncer abdominal y pélvico.</li> </ul>
ASH, 2021 <sup>70</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En pacientes oncológicos sometidos a cirugía mayor abdominal y pélvica, se sugiere continuar la tromboprofilaxis farmacológica tras el alta hospitalaria de forma preferente a suspenderla en el momento del alta.</li> </ul>

ASCO: *American Society of Clinical Oncologists*; ASH: *American Society of Hematology*; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; ITAC: *International Initiative on Cancer and Thrombosis*; HNF: heparina no fraccionada; NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*.

taban contraindicaciones para la profilaxis farmacológica y, por tanto, eran candidatos para esta modalidad de profilaxis<sup>75</sup>.

También en España, y en cuanto a las preferencias respecto a la tromboprofilaxis en cirugía general, una encuesta dirigida a los cirujanos miembros de la AEC revela que hay bastante variabilidad en lo que se refiere a las dosis de las HBPM, sus pautas de inicio y duración, especialmente en cirugía no oncológica<sup>76</sup>.

Con objeto de mejorar la calidad de la tromboprofilaxis en los pacientes de ele-

vado riesgo trombótico, se han propuesto diferentes iniciativas, entre las que destaca por su eficacia, de acuerdo con los estudios publicados, la utilización de sistemas de alerta electrónica, que estratifican dicho riesgo y envían un mensaje al médico que prescribe el tratamiento, para que lo tenga en consideración<sup>77</sup>. La aplicación de estos sistemas informáticos se ha traducido, además de en una profilaxis adecuada respecto a las recomendaciones, en una reducción de las complicaciones tromboembólicas en pacientes quirúrgicos<sup>78</sup>.

## Bibliografía

---

1. Prandoni P, Piccioli A, Girolami A. Cancer and venous thromboembolism: an overview. *Haematologica*. 1999;84(5):437-45.
2. Agnelli G, Bolis G, Capusotti L, Scarpa RM, Tonelli F, Bonizzoni E, *et al*. Clinical-based outcome study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Ann Surg*. 2006;243(1):89-95.
3. Trinh VQ, Karakiewicz PI, Sammon J, Sun M, Sukumar S, Gervais MK, *et al*. Venous thromboembolism after major cancer surgery. Temporal trends and patterns of care. *JAMA Surg*. 2014;149(1):43-9.
4. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med*. 1989;82(4):203-5.
5. Jarvis CA, Bonney PA, Ding L, Tang AM, Giannotta L, Kim AW, *et al*. Readmission with venous thromboembolism after surgical treatment by primary cancer site. *Surg Oncol*. 2020; 35:268-75.
6. Arcelus JI, Monreal M, Caprini JA, Guisado JG, Soto MJ, Núñez MJ, *et al*. Clinical presentation and time-course of postoperative venous thromboembolism: results from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2008;9 9(3):546-51.
7. Bustos AB, Arcelus JI, Turiño JD, Valero B, Villalobos A, Aibar MA, *et al*. Forma de presentación, historia natural y evolución de la enfermedad tromboembólica venosa postoperatoria en pacientes operados por cáncer abdominal y pélvico. Análisis del registro RIETE. *Cir Esp*. 2017; 95(6):328-34.
8. Expósito-Ruiz M, Arcelus JI, Caprini JA, López-Espada C, Bura-Riviere A, Amado C, *et al*. Timing and impact of venous thromboembolism after non-cancer surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(4):859-67.e2.
9. Sweetland S, Green J, Liu B, Berrington A, Canonico M, Reeves G, *et al*. Duration and magnitude of the post-operative risk of venous thromboembolism in middle aged women. *BMJ*. 2009;339:4583-90.
10. Yamashita S, Nishi M, Ikemoto T, Yoshikawa J, Tokunaga T, Takasu C, *et al*. Clinical analysis of postoperative venous thromboembolism in Japanese patients after colorectal cancer surgery. *Surg Today*. 2021;51(6):1022-7.
11. Alsubaie H, Leggett CY, Lambert P, Park J, Hochman D, Wirtzfeld D, *et al*. Diagnosis of VTE postdischarge for major abdominal and pelvic oncologic surgery: implications for a change in practice. *Can J Surg*. 2015;58(5): 305-11.
12. Eurola A, Mustonen H, Mattila N, Lassila R, Haglund C, Sepännen H. Pre-operative oncologic therapy and the prolonged risk of venous thromboembolism in resectable pancreatic cancer. *Cancer Medicine*. 2022;11(7): 1605-16.
13. Christensen TD, Vad H, Pedersen S, Hvas A-M, Wotton R, Naidu B, *et al*. Venous thromboembolism in patients undergoing operations for lung

- cancer: a systematic review. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(2):394-400.
14. Peedicayil A, Weaver A, Li X, Carey E, Cliby W, Mariani A. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer. *Gynecol Oncol.* 2011;121(1):64-9.
  15. Tzeng CWD, Curley SA, Vauthey JN, Aloia TA. Distinct predictors of pre-versus post-discharge venous thromboembolism after hepatectomy: analysis of 7621 NSQIP patients. *HPB.* 2013;15(10):773-80.
  16. Salous AK, Reyad A, Sweeney K, Mavanur A. A significant proportion of venous thromboembolism events in general surgical patients occurs after discharge: analysis of the ACS-NSQIP Essentials database. *Perioper Med.* 2019;8:18.
  17. Lewis-Lloyd CA, Humes DJ, West J, Peacock O, Crooks CJ. The duration and magnitude of postdischarge venous thromboembolism following colectomy. *Ann Surg.* 2022;276(3):e177-84.
  18. Ulrych J, Fryba V, Komarc M, Malikova I, Burget F, Brezkova R, et al. 28 day post-operative persisted hypercoagulability after surgery for benign diseases: a prospective cohort study. *BMC Surg.* 2016;16:16.
  19. Ali F, Al-Kindi SG, Blank JJ, Peterson CY, Ludwig KA, Ridolfi TJ. Elevated venous thromboembolism risk following colectomy for IBD is equal to those for colorectal cancer for ninety days after surgery. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(3):375-81.
  20. Ianuzzi JC, Young KC, Kim MJ, Gillespie DL, Monson JR, Fleming FJ. Prediction of postdischarge venous thromboembolism using a risk assessment model. *J Vasc Surg.* 2013;58 (4):1014-20.e1.
  21. Kukreja JEB, Levey HR, Scosirev E, Kiernan M, Berrondo C, McNamee C, et al. Effectiveness and safety of extended-duration prophylaxis in major urologic oncology surgery. *Urol Oncol.* 2015;33(9):387.e7-16.
  22. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty J, Tamhane A, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolism risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost.* 1991;17(Supl 3):304-12.
  23. Gould MK, García D, Wren SM, Karanicolos PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e227s-77s.
  24. Pannucci CJ, Swistun L, MacDonald JK, Henke PK, Brooke BS. Individualized venous thromboembolism risk stratification using the 2005 Caprini score to identify benefits and harms of chemoprophylaxis in surgical patients: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2017;265(6):1094-103.
  25. Bartlett MA, Mauck K, Stephenson CR, Ganesh R, Daniels PR. Perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(12):2775-98.
  26. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon.* 2005;5(2-3):70-8.
  27. Lau BD, Murphy P, Nastasi AJ, Seal S, Kraus PS, Hobson DB, et al. Effectiveness of ambulation to prevent venous thromboembolism in patients admitted to hospital: a systematic review. *CMAJ Open.* 2020;8(4):e832-43.
  28. Parrish RH, Bodenstab HM, Carneal D, Cassity RM, Dager WE, Hyland SJ, et

- al. Positive patient postoperative outcomes with pharmacotherapy: a narrative review including perioperative-specialty pharmacists interviews. *J Clin Med*. 2022;11(19):5628.
29. Kakkar VV, Corrigan TP, Fossard DP, Sutherland I, Thirwell J. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. Reappraisal of results of international multicentre trial. *Lancet*. 1977;1(8011): 567-9.
  30. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction of fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med*. 1988;318(18):1162-73.
  31. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, Buchmüller A, Descousus H. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg*. 2001;88(7):913-30.
  32. Westrich GH, Haas S, Mosca P, Peterson M. Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82(6):795-800.
  33. Leonardi MJ, McGory ML, Ko CY. The rate of bleeding complications after pharmacologic prophylaxis deep venous thrombosis prophylaxis: a systematic review of 33 randomized controlled trials. *Arch Surg*. 2006;141(8):790-9.
  34. Leonardi MJ, McGory ML, Ko CY. A systematic review of deep venous thrombosis prophylaxis in cancer patients: implications for improving quality. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(2): 929-36.
  35. Agnelli G, Bergqvist D, Cohen AT, Galus AS, Gent M; PEGASUS Investigators. Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparina for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. *Br J Surg*. 2005;92(10):1212-20.
  36. Steele KE, Canner J, Prokopowicz G, Verde F, Beselman A, Wyse R, et al. The EFFORT trial: preoperative enoxaparin versus postoperative fondaparinux for thromboprophylaxis in bariatric surgical patients: a randomized double-blind pilot trial. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(3):672-83.
  37. Guntupalli SR, Brennecke A, Behbakht K, Tayebnejad A, Breed CA, Babayan LM, et al. Safety and efficacy of apixaban vs enoxaparin for preventing postoperative venous thromboembolism in women undergoing surgery for gynecologic malignant neoplasm. A randomized controlled trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6): e207410.
  38. Becattini C, Pace U, Pirozzi F, Donini A, Avruscio G, Rondelli F, et al. Rivaroxaban vs placebo for extended antithrombotic prophylaxis after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Blood*. 2022;140(8):900-8.
  39. Westerman ME, Bree KK, Msaouel P, Kukreja JB, Mantaring C, Rukundo I, et al. Apixaban vs enoxaparin for post-surgical extended-duration venous thromboembolic event prophylaxis: a prospective quality improvement study. *J Urol*. 2022;208(4): 886-95.
  40. Wang ZY, Wan YD, Liu XZ, Wang H, Jiang GY, Yang B. A Single-Center, Randomized, Double-Blind Study of 94 Patients Undergoing Surgery for Cerebral Glioma to Compare Postoperative Thromboprophylaxis with and

- without Rivaroxaban. *Med Sci Monit.* 2022;28:e934341.
41. Anderson DR, Morgano GP, Bennet C, Dentali F, Francis CW, García D, *et al.* American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3(23):3898-994.
  42. Wells PS, Lensing AW, Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1994;154(1):67-72.
  43. CLOTS Trials Collaboration; Dennis M, Sandercock DM, Reid J, Graham C, Murray G, *et al.* Effectiveness of the thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS Trial 1): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9679):1958-65.
  44. Urbankova J, Quiroz R, Kucher N, Goldhaber SZ. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A meta-analysis in postoperative patients. *Thromb Haemost.* 2005;94(6):1181-5.
  45. Nagata C, Tanabe H, Takakura S, Narui C, Saito M, Yanaihara N, *et al.* Randomized controlled trial of enoxaparin versus intermittent pneumatic compression for venous thromboembolism prevention in Japanese surgical patients with gynecologic malignancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(9):1440-8.
  46. Siddiqui AU, Buchman TG, Hotchkiss RS. Pulmonary embolism as a consequence of applying sequential compression device on legs in a patient asymptomatic of deep vein thrombosis. *Anesthesiology.* 2000;92(3):880-2.
  47. Brady D, Raingruber B, Peterson J, Varnau W, Denman J, Resuello R, *et al.* The use of knee-length versus thigh-length compression stockings and sequential compression devices. *Crit Care Nurs Q.* 2007;30(3):255-62.
  48. Turpie AG, Bauer KA, Caprini JA, Comp PC, Gent M, Muntz JE, *et al.* Fondaparinux combined with intermittent pneumatic compression vs. intermittent pneumatic compression alone for prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery: a randomized, double-blind comparison. *J Thromb Haemost.* 2007;5(9):1854-61.
  49. Kamachi H, Homma S, Kawamura H, Yoshida T, Ohno Y, Ichikawa N, *et al.* Intermittent pneumatic compression versus additional prophylaxis with enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after laparoscopic surgery for gastric and colorectal malignancies: multicentre randomized control trial. *BJS Open.* 2020;4(5):804-10.
  50. Tamowicz B, Milkstacki A, Urbanek T, Zawilska K. Mechanical methods of venous thromboembolism prevention: from guidelines to clinical practice. *Pol Arch Intern Med.* 2019;129(5):335-41.
  51. Shalhoub J, Lawton R, Hudson J, Baker C, Bradbury A, Dhillon K, *et al.* Graduated compression stockings as adjunct to pharmacoprophylaxis in elective surgical patients (GASP study): a randomized controlled trial. *BMJ.* 2020;369:m1309.
  52. Venclauskas L, Maleckas A, Arcelus JI; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: surgery in the obese patient. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2):147-53.

- 53.** Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM, *et al.* Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27(12):999-1015.
- 54.** Selby LV, Sovel M, Sjoberg DD, McSweeney M, Douglas D, Jones DR, *et al.* Preoperative chemoprophylaxis is safe in major oncology operations and effective in preventing venous thromboembolism. *J Am Coll Surg.* 2016;222(2):129-37.
- 55.** Ainoa E, Uutela A, Nordin A, Mäkisalo H, Sallinen V. Pre- vs. Postoperative initiation of thromboprophylaxis in liver surgery. *HBP.* 2021;23(7):1016-24.
- 56.** Fleming F, Gaertner W, Ternent CA, Finlayson E, Herzig D, Paquette IM, *et al.* The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the prevention of venous thromboembolic disease in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(1):14-20.
- 57.** Kuroda S, Kikuchio S, Kakiuchi Y, Watanabe M, Kuwada K, Tsumura T, *et al.* Efficacy and safety of short-term (3 days) enoxaparin in preventing venous thromboembolism after gastric cancer surgery: a single-center, prospective cohort study. *Int J Surg.* 2021;89:105946.
- 58.** Vedovatti MC, Becattini C, Rondelli F, Boncompagni M, Camporese G, Balzarotti R, *et al.* A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2014; 259(4):655-9.
- 59.** Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, LE Moigne-Amrani A, *et al.* Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med.* 2002;346 (13):975-80.
- 60.** Rasmussen MS, Jørgensen LN, Wille-Jørgensen P. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD004318.
- 61.** Bottaro FJ, Elizondo MC, Doti C, Bruetman JE, Pérez PD, Bullorsky JE, *et al.* Efficacy of extended thrombo-prophylaxis in major abdominal surgery: what does the evidence show? A meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2008;99(6):1104-11.
- 62.** Kakkar VV, Balibrea JL, Martínez-González J, Prandoni P; CANBESURE Study Group. Extended prophylaxis with bemiparina for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized study. *J Thomb Haemost.* 2010;8(6):1223-9.
- 63.** Fagarasanu A, Alotaibi GS, Hrimiuc R, Lee AYY, Wu C. Role of extended thromboprophylaxis after abdominal and pelvic surgery in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(5):1422-30.
- 64.** Felder S, Rasmussen MS, King R, Sklow B, Kwaan M, Madoff R, *et al.* Prolonged prophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;8(8):CD004318.
- 65.** Carrier M, Altman AD, Blais N, Diamantouros A, McLeod D, Moodley U, *et al.* Extended thromboprophylaxis with low-molecular weight heparin (LMWH) following abdominopelvic cancer surgery. *Am J Surg.* 2019;218 (3):537-50.

66. Chakraborty P, Jacob A. Extended chemoprophylaxis use in colorectal cancer surgery: a literature review. *ANZ J Surg.* 2022;92(7-8):1644-50.
67. Knoll W, Fergusson N, Ivankovic V, Wang TF, Caiano L, Auer R, *et al.* Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Thromb Res.* 2021;204:114-22.
68. Farge D, Frere C, Connors J, Ay C, Khorana AA, Muñoz A, *et al.* 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2019;20(10):e566-81.
69. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlhe K, Lee AYY, Arcelus JI, *et al.* Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2020;38(5): 496-520.
70. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LS, Khorana AA, *et al.* American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv.* 2021;5(4):927-74.
71. Streiff MB, Abutalib SA, Farge D, Murphy M, Connors JM, Piazza G. Update on guidelines for the management of cancer-associated thrombosis. *Oncologist.* 2021;26(1):e24-40.
72. Muñoz AJ, Gallardo E, García I, Macías R, Martínez-Marín V, Pachón V, *et al.* SEOM clinical guideline on venous thromboembolism (VTE) and cancer (2019). *Clin Transl Oncol.* 2020;22(2):171-86.
73. Espín E, Alós R. Prevención de la ETV en pacientes quirúrgicos oncológicos. En: Arcelus JI, Ramos JL, coords. *Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la AEC.* Barcelona: Esmon Publicidad; 2013.
74. Kakkar AK, Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Deslandes B, *et al.* Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE Survey): findings in surgical patients. *Ann Surg.* 2010;251(2):330-8.
75. Nieto JA; ENDORSE. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y profilaxis antitrombótica en los pacientes ingresados en hospitales españoles (estudio ENDORSE). *Med Clin.* 2009;133(1):1-7.
76. Arcelus JI, Leiva B, Ruiz L, Expósito M, Muñoz N, Villar J, *et al.* Profilaxis del tromboembolismo venoso postoperatorio en cirugía general en España. Análisis de una encuesta nacional. *Cir Esp.* 2020;98(9):516-24.
77. Kahn SR, Diendère G, Morrison DR, Piché A, Filion KB, Klil-Drori AJ, *et al.* Effectiveness of intervention for the implementation of thromboprophylaxis in hospitalized patients at risk of venous thromboembolism: an updated abridged Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2019;9(5):e24444.
78. Borab ZM, Lanni MA, Tecce MG, Panucci CJ, Fischer JP. Use of computerized clinical decision support systems to prevent venous thromboembolism in surgical patients. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg.* 2017;52(7): 638-45.

## Capítulo 4

# Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía hepatobiliopancreática

**Mario Serradilla Martín**

### Resumen

Los pacientes sometidos a intervenciones del área hepatobiliopancreática (HBP) presentan alto riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) postoperatoria, siendo la mayor parte de estos pacientes intervenidos por patología tumoral. Clásicamente siempre ha habido cierto recelo por parte de los cirujanos HBP al uso de farmacoprofilaxis con anticoagulantes por miedo al sangrado postoperatorio. No obstante, tal y como se verá en este capítulo, el riesgo de ETV supera con creces el riesgo de sangrado postoperatorio.

Se detallan a continuación las tasas de incidencias de ETV en cirugía HBP, los distintos modelos de estratificación de riesgo de trombosis y de riesgo de sangrado postoperatorio, detallando los principales estudios publicados sobre profilaxis farmacológica y mecánica, así como un resumen de las recomendaciones aceptadas por la mayor parte de guías clínicas de las distintas sociedades científicas al respecto.

## Incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa tras cirugía hepatobiliopancreática. Estratificación de riesgo específica

La ETV representa un problema frecuente y potencialmente grave en cirugía, considerándose una de las principales causas de mortalidad evitable. La incidencia anual de ETV tras cirugía en Estados Unidos se estima entre 70.000 y 600.000<sup>1</sup> casos, lo que supone un coste adicional de aproximadamente 12.000 dólares por paciente<sup>2</sup>. Un estudio llevado a cabo también en Estados Unidos demostró que la probabilidad de fallecer durante la hospitalización tras cirugía oncológica aumenta cinco veces si se desarrolla una ETV postoperatoria<sup>3</sup>.

Históricamente, los cirujanos HBP han sido cautelosos respecto al uso de quimioprofilaxis contra la ETV, debido al riesgo de sangrado postoperatorio y a los teóricos trastornos de la coagulación tras una hepatectomía. En una revisión de la base de datos *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP), de casi 6.600 pacientes que se sometieron a cirugía por neoplasias HBP, se observó una tasa de ETV del 3,6% tras la cirugía, de las cuales el 32,5% ocurrieron después del alta<sup>4</sup>. Esta fue la segunda tasa más alta de ETV en pacientes con tumores sólidos<sup>5</sup>.

Otro análisis de la misma base de datos que incluía más de 5.600 hepatectomías observó una tasa de trombosis venosa profunda (TVP) del 1,93%, de tromboembolismo pulmonar (TEP) del 1,31% y de ETV del 2,88%<sup>6</sup>.

El mismo grupo de trabajo del MD Anderson Cancer Center de Houston describió una tasa del 1,9% de TVP, el 1,2% de TEP y el 2,8% de ETV en una serie de la NSQIP de más de 7.600 pacientes sometidos a hepatectomía, produ-

ciéndose un 28,6% de estos eventos tras el alta del paciente<sup>7</sup>. En el mismo estudio, se evidenció que el pico de máxima incidencia de ETV se situaba en torno al noveno día postoperatorio.

Por otro lado, un estudio americano reciente<sup>8</sup> comparó una serie de 6.935 hepatectomías mediante abordaje abierto con 2.237 con abordaje laparoscópico, con una tasa de ETV del 2,4% en el primer grupo frente al 1,1% del segundo ( $p = 0,003$ ). Del mismo modo, la hepatectomía abierta se asoció con una mayor tasa de ETV en pacientes sometidos a hepatectomía menor (1,9% frente a 1,0%,  $p = 0,028$ ) y hepatectomía mayor (resección de  $\geq 3$  segmentos) (5,0% frente a 1,9%,  $p = 0,045$ ). Asimismo, un metaanálisis presentado recientemente en el Congreso Anual de 2022 de la Asociación de Cirugía Gastrointestinal de Gran Bretaña e Irlanda, que incluyó cuatro estudios y 11.356 pacientes, comparó 5.622 pacientes que se sometieron a hepatectomía abierta con 5.734 pacientes que se sometieron a cirugía laparoscópica<sup>9</sup>. Este estudio mostró que la tasa de ETV fue mayor entre los pacientes que se sometieron a cirugía abierta en comparación con la laparoscopia (2,8% frente a 1,4%,  $p < 0,0001$ ). De manera similar, el análisis de subgrupos mostró una mayor tasa de ETV (1,4% frente a 0%,  $p = 0,02$ ) y TEP (1,3% frente a 0,7%,  $p = 0,002$ ) en pacientes que se sometieron a hepatectomía abierta. En un estudio de la Universidad John Hopkins<sup>10</sup> sobre una cohorte de 599 pacientes sometidos a cirugía hepática, la mayoría por tumores malignos (90,8%), se observó una tasa de ETV del 4,7%. El 3,3% tenía TVP, un 1,8% presentó un TEP y el 0,5% desarrollaron tanto TVP como TEP. En el análisis multivariante, aquellos pacientes con historia previa de ETV, un tiempo quirúrgico prolongado y la prolongación de la

estancia hospitalaria fueron factores de riesgo independientes de ETV.

Respecto a la cirugía pancreática, según la guía de la *American Hepato-Pancreato-Biliary Association* (AHPBA) para el manejo de la profilaxis de ETV en cirugía pancreática, la incidencia de ETV tras pancreatectomía abierta se sitúa en el 3,1%<sup>11,12</sup>. No existen estudios de incidencia de ETV en cirugía pancreática mediante abordaje mínimamente invasivo.

### Evaluación del riesgo trombotico y hemorrágico

La ETV postoperatoria se puede reducir mediante el uso de deambulacion temprana, métodos mecánicos y farmacoprofilaxis con anticoagulantes, que puede aumentar el riesgo de complicaciones, fundamentalmente hemorrágicas. La evaluación y el balance entre el riesgo de trombosis y de sangrado son fundamentales para el desarrollo de una adecuada estrategia de profilaxis.

#### Evaluación del riesgo de trombosis

No existe un sistema de evaluación del riesgo de trombosis específico para cirugía HBP. Se han identificado varios factores de riesgo de ETV específicos del paciente y específicos de cada cirugía<sup>13</sup>.

Sin embargo, determinar el nivel de riesgo de que cada factor contribuya a la ETV puede ser difícil. Se han desarrollado varios modelos de evaluación de riesgo (MER) para estimar el riesgo de ETV postoperatoria en cirugía general y digestiva. La ventaja de los MER es que no solo pueden identificar a los pacientes con un elevado riesgo potencial de sufrir ETV, que probablemente se beneficiarán de medidas profilácticas, sino que también permiten identificar a los pacientes con muy bajo riesgo de trombosis, en los que se podría evitar una farmacoprofilaxis innecesaria. A pesar de que se ha

realizado una descripción minuciosa de estos modelos en el capítulo 2 de este documento, cabe mencionar que los MER más comúnmente utilizados en cirugía HBP son los siguientes:

- **Escala de Caprini:** La versión de 2005<sup>14</sup> es el MER más utilizado para la predicción postoperatoria de ETV. Ha sido validada en múltiples especialidades quirúrgicas, aunque no tiene una validación específica para cirugía HBP.
- **Escala de Rogers:** La versión de 2007<sup>15</sup> deriva de una gran base de datos administrativa, que incluyó a más de 180.000 pacientes sometidos a procedimientos de cirugía general, vascular y torácica. Incluye menos variables que la escala de Caprini y aborda el tipo de intervención quirúrgica. Sin embargo, no ha sido externamente validada como la escala de Caprini.
- **Otros MER:** Se han desarrollado varios utilizando grandes bases de datos<sup>16-18</sup>. Estos MER están diseñados para pacientes sometidos a cualquier intervención o para grupos específicos de intervenciones. Un factor limitante común de estos modelos es la falta de validación externa. Aunque son completos, pueden no tener en cuenta factores de riesgo adicionales, como la complejidad de la intervención o las complicaciones postoperatorias, subestimando el riesgo potencial del paciente. Por tanto, se recomienda precaución a la hora de confiar en estos modelos para determinar la estrategia de profilaxis óptima fuera de las poblaciones quirúrgicas para las que han sido estudiados. El rendimiento de los distintos MER existentes no se ha comparado directamente. Así, la

escala de Caprini de 2005, con una adaptación en las categorías de riesgo de ETV, y la de Rogers de 2007 fueron incorporadas por las guías del *American College of Chest Physicians* (ACCP) de 2012<sup>19</sup>. Dada su relativa facilidad de uso y la extensa validación externa, la escala de Caprini es, hoy por hoy, la más utilizada y recomendable en cirugía HBP.

### Evaluación del riesgo de sangrado

El sangrado postoperatorio es una complicación importante de la farmacoprofilaxis, y aumenta el riesgo de reintervención, de complicaciones relacionadas con la transfusión, de infección del sitio quirúrgico y de muerte. Pocos estudios han evaluado el riesgo de sangrado postoperatorio con o sin farmacoprofilaxis. Habitualmente, estos trabajos están limitados por un tamaño muestral pequeño, ausencia de una definición de sangrado estandarizada y utilización de diferentes técnicas que los hace difícil de comparar. Además, es habitual que en los estudios de profilaxis de ETV se excluyan pacientes con alto riesgo hemorrágico. Así, no existen MER de hemorragia validados para los pacientes quirúrgicos, a diferencia de los pacientes médicos, como se expone en el capítulo 2 de estas recomendaciones. Sí que existen listados de potenciales contraindicaciones relacionadas con las características del paciente y la intervención practicada, que se detallan más adelante.

La cirugía HBP tiene, además, algunas peculiaridades que hacen que el riesgo de sangrado se vea incrementado en determinadas situaciones. En muchos casos, puede existir una enfermedad hepática subyacente (esteatosis hepática no alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis o cirrosis), que condiciona

una alteración del parénquima hepático y, por consiguiente, de la síntesis de los factores de la coagulación. Por otro lado, la mayor parte de los tumores hepáticos intervenidos son metástasis hepáticas de tumores primarios de otra localización que han recibido quimioterapia y/o anticuerpos monoclonales que originan lesiones hepáticas quimioinducidas, tales como el síndrome de obstrucción sinusoidal o la esteatohepatitis. Del mismo modo, es posible encontrarse pacientes con ictericia secundaria a tumores que obstruyen la vía biliar (neoplasias de cabeza de páncreas, colangiocarcinomas hiliares, etc.). Todos estos escenarios clínicos generan una alteración de la coagulación, con el consiguiente aumento del riesgo de sangrado. Y todo ello sin olvidar que, en muchas de estas cirugías, la resección vascular y la posterior reconstrucción es habitual.

### Riesgos de sangrado específicos del paciente

Las guías del ACCP de 2012<sup>19</sup> proporcionan los factores de riesgo de sangrado específicos del paciente quirúrgico general<sup>19</sup> y sometido a cirugía ortopédica<sup>20</sup>. El peso específico de cada factor de riesgo se desconoce y su presencia no debe representar necesariamente una contraindicación absoluta para la farmacoprofilaxis. En lo concerniente a la cirugía HBP, en la Tabla 1, se resumen los factores de riesgo hemorrágico generales relacionados con el paciente y específicos de sangrado de cada procedimiento.

### Riesgo de sangrado específico de la intervención

Los factores de riesgo específicos de la intervención se clasifican típicamente en bajo y alto riesgo. Algunas intervenciones tienen un bajo riesgo de sangrado en general, pero una pequeña cantidad de sangre en el campo quirúrgico podría tener terribles consecuencias, por lo que

**Tabla 1.** Factores de riesgo de sangrado postoperatorio relacionados con la cirugía HBP según las guías del ACCP de 2012<sup>19</sup>

Factores de riesgo generales	Factores de riesgo específicos de cada procedimiento
Sangrado activo	Cirugía abdominal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo masculino</li> <li>• Hemoglobina preoperatoria &lt;13 g/dL</li> <li>• Cirugía compleja (≥2 procedimientos, &gt;1 anastomosis)</li> </ul>
Sangrado mayor previo gastrointestinal (7 días)	Duodenopancreatectomía cefálica: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis</li> <li>• Fístula pancreática postoperatoria</li> <li>• Sangrado centinela</li> </ul>
Sangrado previo en un procedimiento similar	Resección hepática: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de segmentos resecaados</li> <li>• Resección de órgano extrahepático concomitante</li> <li>• Tumor primario hepático</li> <li>• Anemia/trombocitopenia preoperatoria</li> </ul>
Trastorno hemorrágico no tratado	
Insuficiencia renal o hepática grave	
Trombocitopenia (<50.000/<100.000 y en descenso)	
Accidente cerebrovascular agudo	
Hipertensión no controlada (>180/120 mm Hg)	
Punción lumbar, anestesia epidural o espinal en las 4 horas previas a la cirugía o en las próximas 12 horas	
Uso de anticoagulantes, antiplaquetarios, AINE o fármacos trombolíticos	
Procedimientos en los que las complicaciones pueden tener consecuencias de especial gravedad	

ACCP: *American College of Chest Physicians*; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; HBP: hepatobiliopancreática.

se considera de alto riesgo. Ejemplos de este tipo pueden ser la cirugía intracraneal, espinal, intraocular, reconstructiva y la cirugía cardiaca. Los pacientes que han recibido anestesia neuroaxial tienen un mayor riesgo de hematoma epidural o espinal y se debe retrasar el inicio de farmacoprofilaxis, dependiendo del anticoagulante utilizado<sup>21</sup>.

En el consenso de expertos de la *American College of Cardiology* (ACC) de 2017 para el manejo de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular<sup>22</sup>, se resume la clasificación del riesgo hemorrágico de varias intervenciones basado en la opinión de expertos de múltiples sociedades médicas y quirúrgicas profesionales. Este do-

cumento sirve como un excelente recurso para estimar el riesgo de sangrado, y clasifica las intervenciones en cuatro tipos de riesgo (ningún riesgo, riesgo bajo, riesgo intermedio/alto y riesgo incierto). Como la complejidad de cualquier intervención puede variar, siempre debe tenerse en cuenta la percepción del cirujano.

No obstante, no hay MER validados para estimar el riesgo de sangrado postoperatorio en cirugía HBP. Modelos para evaluar el sangrado en otras circunstancias (como la puntuación HAS-BLED para pacientes con fibrilación auricular)<sup>23</sup> no han sido estudiados para este propósito y, por lo tanto, no deben utilizarse en este contexto.

### Balace de las complicaciones trombóticas y hemorrágicas en esta población

Los pacientes sometidos a HBP tienen un riesgo moderado-alto de ETV. En un metaanálisis reciente<sup>24</sup> de pacientes sometidos a hepatectomía, se compara la eficacia de combinar profilaxis farmacológica (PF) con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y profilaxis mecánica (PM) frente a PM solo en la reducción de eventos de ETV frente al riesgo de complicaciones hemorrágicas. Se incluyeron un total ocho estudios (4.238 pacientes) (Tabla 2), y se encontró que el uso de PF + PM se asoció con tasas de ETV significativamente más bajas en comparación con solo PM (2,5% frente a 5,3%,  $p = 0,03$ ). Del mismo modo, la PF + PM no se asoció con un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas (3,04% frente a 1,9%), y no tuvo un impacto significativo en la duración de la estancia postoperatoria (12,1 frente a 10,8 días) ni en la mortalidad (2,9% frente a 3,7%).

A pesar de las diferencias en las características basales de los pacientes, el tipo de hepatectomía, las distintas pautas de heparina utilizadas como PF y la heterogeneidad del análisis, este estudio respalda el uso de PF en pacientes sometidos a hepatectomía (grado de recomendación fuerte), ya que la combinación de PF + PM se asocia con una incidencia significativamente menor de ETV (nivel de evidencia moderado), sin aumento del riesgo de hemorragia (nivel de evidencia bajo).

El miedo a una hemorragia precoz postpancreatectomía puede impedir que los cirujanos prescriban quimioprofilaxis contra la ETV en el postoperatorio inmediato. De nuevo, un estudio americano de la base de datos NSQIP, sobre una serie de 13.771 pacientes sometidos a pancreatectomía<sup>12</sup>, analizó los factores asociados con las tasas de ETV (antes y después del alta) a los 30 días, la hemorragia precoz (transfusiones >4 unidades en 72 horas) y la reintervención por sangrado. Se analizaron 9.140 duodenopancreatectomías cefálicas y 4.631 pancreatectomías distales, con unas tasas de ETV del 3,1%, de hemorragia precoz del 1,1% y de reintervención por sangrado del 0,7%. El 31,9% de las ETV se produjeron tras el alta. Los factores de riesgo independientes para ETV tardía incluyeron la obesidad, la edad  $\geq 75$  años, la realización de una duodenopancreatectomía cefálica y la presencia de colecciones intraabdominales.

### Resultados de los principales estudios sobre profilaxis farmacológica y mecánica

#### Principales estudios en cirugía abdominal

Se han realizado múltiples estudios comparando la eficacia de la heparina no

**Tabla 2.** Características demográficas y resultados de los estudios comparando PF + PM frente a PM solo

Año	Autor, país	N	Sexo: hombres (n, %)	PF + PM/ PM (n, %)	Hepatectomía (mayor/menor)	ETV (n, %)	Hemorragia (n, %)	Mortalidad (n, %)
2010 <sup>25</sup>	Vivarelli <i>et al.</i> , Italia	229	119 (76,0)/ 52 (72,0)	157 (68,5)/ 72 (31,5)	10/219	1 (0,63)/ 1 (1,38)	5 (3,2)/ 1 (1,4)	-
2011 <sup>26</sup>	Reddy <i>et al.</i> , EE. UU.	419	115 (41,8)/ 75 (52,1)	275 (65,6)/ 144 (34,4)	419/0	6 (2,2)/ 9 (6,3)	-	13 (4,7)/ 11 (7,6)
2014 <sup>27</sup>	Nathan <i>et al.</i> , EE. UU.	2147	1085 (51,0)	1295 (60,3)/ 852 (39,7)	704/1443	28 (2,1)/ 27 (3,3)	22 (1,7)/ 14 (1,6)	-
2014 <sup>28</sup>	Yamashita <i>et al.</i> , Japón	275	32 (60,0)/ 169 (75,0)	53 (18,9)/ 228 (81,1)	53/224	1 (1,9)/ 24 (10,5)	1 (1,9)/ 1 (0,4)	0 (0,0)/ 0 (0,0)
2014 <sup>30</sup>	Ejaz <i>et al.</i> , EE. UU.	597	227 (50,0)/ 75 (51,7)	454 (76,0)/ 145 (24,0)	195/402	23 (5,1)/ 5 (3,3)	-	10 (2,2)/ 3 (2,1)
2014 <sup>29</sup>	Hayashi <i>et al.</i> , Japón	138	-	72 (52,2)/ 66 (47,8)	138	-	18 (25,0)/ 6 (9,1)	-
2018 <sup>30</sup>	Wang <i>et al.</i> , China	233	91 (77,8)/ 85 (73,3)	117 (50,2)/ 116 (49,8)	233	1 (0,8)/ 16 (13,8)	-	-
2021 <sup>31</sup>	Ming-lei <i>et al.</i> , China	192	65 (67,7)/ 66 (68,8)	96 (50,0)/ 96 (50,0)	192	2 (2,1)/ 5 (5,2)	5 (5,2)/ 4 (4,2)	-

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; EE. UU.: Estados Unidos; N: tamaño muestral; PF: profilaxis farmacológica; PM: profilaxis mecánica.

fraccionada (HNF) y la HBPM entre sí y frente a placebo; sin embargo, pocos de estos ensayos se han realizado en pacientes quirúrgicos con cáncer.

El estudio ENOXACAN<sup>32</sup> fue el primer estudio aleatorizado comparando la HBPM y la HNF en pacientes con tratamiento quirúrgico por neoplasia abdominal o pélvica. En este estudio, no se observaron diferencias en la prevención de ETV, en la hemorragia o la mortalidad entre ambas terapias (enoxaparina 4.000 UI diarias frente a HNF 5.000 UI cada 8 horas).

Posteriormente se realizó el estudio ENOXACAN II<sup>33</sup> en pacientes sometidos a cirugía por cáncer abdominal o pélvico, para analizar los resultados al comparar el uso de enoxaparina durante ocho días frente a su uso durante cuatro semanas. Los resultados mos-

traron un menor índice de ETV (4,8% frente a 12%,  $p = 0,02$ ) en los pacientes tratados durante cuatro semanas, lo que supone un 60% menos de ETV en los pacientes tratados con enoxaparina de forma prolongada. Del mismo modo, no se observaron diferencias en la incidencia de hemorragia o mortalidad perioperatoria.

En el estudio de Rasmussen<sup>34</sup>, se aleatorizaron 117 pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica (oncológica y no oncológica) tratados con dalteparina (5.000 UI/día/7 días), y se valoraron los resultados de continuar con el tratamiento durante 28 días o detenerlo. La incidencia de ETV fue de 15,9% en los de una semana de tratamiento y de 0 en los que se prolongó el tratamiento cuatro semanas. Ambos grupos recibieron medias de compresión además de la anticoagulación.

En el estudio PEGASUS<sup>35</sup>, se evaluó el uso de fondaparinux en pacientes sometidos a cirugía abdominal, incluyendo aquellos con cáncer. Los pacientes fueron randomizados para ser tratados con fondaparinux (2,5 mg) o dalteparina (5.000 UI). No se observaron diferencias en el índice de ETV entre ambos tratamientos al analizar todos los pacientes randomizados (4,6% frente a 6,1%). Sin embargo, en el subgrupo de pacientes operados por cáncer, sí que existieron diferencias a favor de fondaparinux (4,7% frente a 7,7%,  $p = 0,02$ ).

En el estudio CANBESURE<sup>36</sup>, se comparó la profilaxis durante cuatro semanas con bemiparina frente a una semana en pacientes sometidos a cirugía oncológica abdominal o pélvica, no encontrando una disminución significativa de la incidencia global de la ETV tras el tratamiento de cuatro semanas (10%) frente a una semana (13,3%). Tampoco hubo diferencias significativas en las tasas de sangrado.

## Otras medidas profilácticas

### Métodos mecánicos

Otras medidas estudiadas son las mecánicas. En un metaanálisis<sup>37</sup>, se ha podido observar que las medias de compresión son efectivas en la reducción del riesgo de ETV en un 66% en los pacientes clasificados como de riesgo moderado. Los sistemas de compresión neumática intermitente (CNI) también han demostrado su efectividad, superior a la compresión pasiva con medias elásticas. Sin embargo, algunos autores consideran que son incómodas para los pacientes y que podrían limitar en cierta medida su deambulación, aunque sin duda son las medidas de tratamiento mecánico que más se ajustan al perfil de compresión ideal. Sin embargo, no son suficientes como medida única de profilaxis en pacientes con riesgo importante de ETV.

Para que sean más eficaces, deben ser aplicadas en el momento de la intervención y mantenerlas mientras el paciente no deambule.

Tal y como se muestra en la Tabla 2, la combinación de farmacoprofilaxis en forma de HBPM combinada con medidas mecánicas aumenta la eficacia antitrombótica en pacientes de muy alto riesgo trombótico, sin aumentar las complicaciones de forma apreciable. En el capítulo 2, se analizan de forma más detallada los resultados de los métodos mecánicos, utilizados de forma aislada o en combinación con los anticoagulantes.

### Heparina no fraccionada y fondaparinux

La HNF debe administrarse en tres dosis diarias en casos de alto riesgo trombótico y tiene un mayor riesgo de trombocitopenia que la HBPM. Y aunque fondaparinux parece ser comparable a la HBPM en cuanto a seguridad y eficacia, no hay suficiente evidencia al respecto en pacientes oncológicos. De hecho, la 9ª edición de las guías del ACCP<sup>19</sup> solo lo recomiendan en cirugía general (oncológica y no oncológica) si las heparinas están contraindicadas.

Más adelante en este mismo capítulo, se sintetizan las principales recomendaciones de las guías más importantes existentes actualmente basadas en estos y otros estudios<sup>19,38-43</sup>.

## Aspectos prácticos: inicio, dosis y duración

### Qué dosis de fármacos anticoagulantes hay que emplear

Las dosis recomendadas actualmente se resumen en la Tabla 3. En pacientes con insuficiencia renal, convendría ajustar las dosis al nivel de aclaramiento de creatinina. Así, dependiendo de las circunstan-

**Tabla 3.** Agentes utilizados en la profilaxis tromboembólica venosa de pacientes oncológicos

Agente	Dosis	Horas de administración preoperatoria
HNF	5.000 UI/8 h	2
Enoxaparina	4.000 UI-40 mg/día	12
Dalteparina	5.000 UI/día*	2- 4 (2.500 UI)*
Nadroparina	≥3.800 UI/día**	12
Tinzaparina	4.500 UI/día***	12
Bemiparina	3.500 UI/día	2 (o 6 postoperatorias)
Fondaparinux	2,5 mg/día	(6 postoperatorias)

\*La primera dosis es 2.500 UI 2-4 h antes de la cirugía; 12 h después, administrar nuevamente 2.500 UI; y los días siguientes, 5.000 UI/24 h o 2.500 UI/12 h. \*\*En pacientes de alto riesgo, la dosis puede aumentar de acuerdo al peso del paciente (2.850 UI si el peso es <70 kg, y 3.800 UI si el peso es ≥70 kg) y a partir del 4º día postoperatorio (3.800 UI si es <70 kg, y 5.700 UI si es ≥70 kg). \*\*\*Administrar 4.500 UI/día si el peso es de 60-90 kg. Si el peso es >90 kg, si es <60 kg o si la profilaxis comienza 2 h antes, se administrará 50 UI/kg/24 h. HNF: heparina no fraccionada; UI: unidades internacionales.

cias, se recomienda evitar el uso de anti-coagulantes que se acumulen en insuficientes renales, utilizar una dosis menor o monitorizar los niveles del fármaco o sus efectos anticoagulantes<sup>44,45</sup>.

#### Cuándo hay que comenzar la profilaxis

En el paciente de alto riesgo trombótico que va a ser intervenido, salvo que exista alguna contraindicación, debe realizarse profilaxis con HNF o HBPM, además de poder asociar los métodos mecánicos (preferentemente CNI). En nuestro medio, lo habitual es utilizar las HBPM. Dado que la cirugía oncológica es normalmente compleja y los pacientes son de alto riesgo para el desarrollo de ETV, hoy en día existe consenso sobre el empleo de dosis diarias de HBPM superiores a 3.400 UI por vía subcutánea, que se administrarán 12 horas antes de la intervención, para continuar con la misma dosis cada 24 horas en los pacientes con bajo riesgo de sangrado<sup>19,32,33,44</sup>.

En este sentido, un estudio finlandés reciente<sup>46</sup> comparó un grupo de 253 pa-

cientes sometidos a cirugía hepática en los que se inició la profilaxis con enoxaparina 12 horas antes de la intervención frente a 259 pacientes que la iniciaron 6 horas tras la cirugía. La incidencia de ETV fue significativamente menor en el grupo preoperatorio en comparación con el grupo postoperatorio (1,2% frente a 9,7%,  $p < 0,0001$ ), principalmente debido a una menor incidencia de TEP en el grupo preoperatorio (1,2% frente a 9,3%,  $p < 0,0001$ ). Las tasas de hemorragia postoperatoria dentro de los 30 días posteriores a la cirugía fueron similares (15,0% frente a 13,9%,  $p = 0,719$ ).

Se han realizado estudios comparando la administración de la HBPM en este tipo de enfermos 2 o 12 horas antes de la cirugía, y los resultados demuestran que la inyección unas 2 horas antes produce más hemorragias y no aporta ninguna ventaja en la reducción del riesgo de ETV. La 9ª edición de las guías del ACCP<sup>19</sup> sugieren iniciar la profilaxis con HBPM a dosis de alto riesgo (>3.400 UI) 12 horas antes de la intervención y no

contemplan el inicio postoperatorio en cirugía general.

En lo relativo a estudios clínicos con HBPM para comparar su administración, bemiparina se utilizó en un ensayo clínico diseñado para comparar su administración, comenzando 6 horas después de la intervención y administrada durante 8 días o un mes en pacientes operados por cáncer, sin embargo, no se ha comparado prospectivamente su inicio preoperatorio y postoperatorio en estos pacientes<sup>36</sup>.

En el caso de la tinzaparina, la dosis recomendada en la ficha técnica es de 3.500 UI en pacientes con peso entre 60 y 90 kg, iniciando su administración 12 horas antes de la cirugía. En caso de pesos <60 kg o >90 kg, se recomiendan dosis de 50 UI/kg/día, comenzando 2 horas antes, lo que impediría la realización de técnicas anestésicas neuroaxiales.

Respecto a fondaparinux, existe un ensayo clínico controlado sobre 2.048 pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica (68% con neoplasias), en el que se demuestra que a dosis de 2,5 mg administrado 6 horas tras la cirugía es al menos tan eficaz como la dalteparina en la prevención de la ETV<sup>35</sup>.

Con relación al momento más idóneo para la administración de la segunda dosis de HBPM después de la intervención, no hay estudios que aclaren este aspecto. Sin embargo, lo más razonable es que se administre entre 6 y 12 horas después de concluir la intervención, basándose en la farmacocinética de estos preparados.

En el caso de que hubiera que asociar métodos mecánicos, o bien emplearlos como único método de profilaxis por existir contraindicación para la anticoagulación, es recomendable aplicarlos al iniciarse la cirugía<sup>47</sup>.

Cuánto tiempo hay que mantener la profilaxis

El paciente intervenido en cirugía HBP es de alto riesgo para ETV, en cuyo caso, las diversas guías<sup>19,38-43</sup> recomiendan prolongar la profilaxis durante cuatro semanas, en base a la literatura disponible. Dichos estudios demuestran que, en la cirugía oncológica abdominopélvica, la prolongación de la profilaxis con HBPM durante cuatro semanas frente a 7-10 días reduce significativamente la incidencia de ETV sin aumentar las complicaciones hemorrágicas.

En un estudio llevado a cabo en Estados Unidos<sup>48</sup> en 124 pacientes a los que se les practicó una hepatectomía, se les incluyó en un programa de profilaxis extendida con enoxaparina 14 días, en el caso de cirugía laparoscópica, y 28 días en cirugía abierta, iniciando la profilaxis el día 0 (40%) o 1 (60%) tras la cirugía. Dos pacientes presentaron un sangrado menor y ningún paciente presentó TVP o TEP. Otro estudio americano, sobre una cohorte de 48.860 pacientes<sup>49</sup> sometidos a cirugía HBP (hepatectomía o pancreatectomía), demostró que aquellos pacientes que presentaron ETV postoperatoria eran mayoritariamente de raza blanca, tenían un mayor índice de masa corporal, se les había realizado cirugía pancreática y tenían mayor tiempo operatorio y tasa de transfusión intraoperatoria, considerando que a estos pacientes habría que extenderles la quimioprofilaxis 28 días.

Sin embargo, la realidad es que una gran mayoría de estos pacientes sigue sin la aplicación correcta del tratamiento tanto intrahospitalario como al alta. En una encuesta a 18 centros de cirugía HBP de Estados Unidos y Canadá<sup>4</sup>, solo el 45 y el 39% de los encuestados realiza profilaxis durante 28 días tras una duodeno-pancreatectomía cefálica y una pancrea-

tectomía distal, respectivamente. Del mismo modo, solo el 39 y el 26% de los cirujanos prolongan la profilaxis cuatro semanas tras una hepatectomía mayor y una menor, respectivamente.

## Aspectos prácticos

El objetivo que se busca con la profilaxis sería reducir al mínimo la incidencia de ETV en los pacientes sometidos a cirugía. Para ello, el primer nivel de actuación sería la concienciación de los propios profesionales de la importancia que tiene una correcta profilaxis con medidas farmacológicas asociadas a otros gestos no menos importantes.

Resulta sorprendente que, en encuestas descritas en este capítulo, menos de la mitad de los cirujanos HBP realizan profilaxis. Pero todavía es más sorprendente que la mitad de esos casos se haga de manera incorrecta. Por estas razones, se debe insistir en la formación y divulgación de información a los profesionales de la medicina.

El segundo nivel de actuación es en el personal de enfermería, insistiendo en la importancia de la profilaxis con las HBPM, en su correcta administración en el tiempo, forma y lugar, y en la mayor importancia, si cabe, de la movilización activa o pasiva, la deambulación precoz, y verificar que los métodos mecánicos se utilizan adecuadamente.

Por último, y no menos importante, es la información que se debe ofrecer al paciente y a los familiares sobre la importancia de la profilaxis y la movilización, para conseguir su implicación y colaboración activa.

Otro aspecto relevante en el paciente HBP es su posición durante la intervención. Siempre hay que evitar posturas forzadas y favorecer el drenaje venoso de los miembros inferiores empleando

incluso medias elásticas de compresión decreciente hasta la rodilla, específicas para la prevención de ETV.

Por último, es interesante recordar la necesidad de una buena hidratación en quirófano con el aporte de fluidos adecuado por parte del anestesista, y que debe continuar en el postoperatorio inmediato en la planta de hospitalización. De este modo, se evitaría la hemoconcentración que, como ya se sabe, es uno de los factores de la tríada de Virchow que influye en la aparición de la ETV.

## Principales recomendaciones

El resumen de las diferentes recomendaciones contempladas en las principales guías de práctica clínica de profilaxis para pacientes sometidos a cirugía general y digestiva, que incluyen la cirugía HBP, se muestra en la Tabla 4. Dado que la cirugía HBP presenta un elevado riesgo de ETV, hay que asegurarse de que se respetan los tiempos de seguridad y se utilizan las dosis adecuadas de los fármacos anticoagulantes. Respecto a la duración, debería ser de 7-10 días como mínimo, pudiendo prolongar la profilaxis durante cuatro semanas en casos de alto riesgo, como los casos oncológicos. Es también deseable suministrar la oportuna información por escrito en el informe de alta hospitalaria o en un documento adjunto, así como algún tipo de seguimiento para cerciorarse de que la profilaxis se está realizando correctamente.

La 9ª edición de las guías del ACCP incluye la cirugía oncológica (en la que se encuentran la mayor parte de procedimientos HBP) dentro de la cirugía general, y las recomendaciones que se pueden aplicar se basan en la estratificación del riesgo según el modelo de Caprini, con la particularidad de la recomendación de la extensión de profilaxis

**Tabla 4.** Agentes utilizados en la profilaxis tromboembólica venosa de pacientes oncológicos

Guía	Profilaxis farmacológica	Profilaxis mecánica	Duración
ASCO, 2014 <sup>38</sup>	HBPM o HNF en cirugía mayor por cáncer salvo contraindicación por hemorragia activa o alto riesgo de sangrado	Los métodos mecánicos se pueden añadir a la profilaxis farmacológica, especialmente en pacientes de alto riesgo. No deben ser utilizados como monoterapia a menos que los métodos farmacológicos estén contraindicados	De 7 a 10 días. Extender hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor oncológica abdominopélvica con factores de alto riesgo
ITAC, 2022 <sup>39</sup>	HBPM o HNF en cirugía mayor por cáncer, salvo contraindicación por hemorragia activa o alto riesgo de sangrado	Los métodos mecánicos (preferentemente CNI) pueden ser añadidos a la profilaxis farmacológica, especialmente en pacientes de alto riesgo, pero no deben ser utilizados como monoterapia a menos que los métodos farmacológicos estén contraindicados	Mínimo de 7 a 10 días. Extender hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor oncológica abdominopélvica con factores de alto riesgo
ISTH, 2013 <sup>40</sup>	HBPM una vez al día (dosis mayor de profilaxis) o una dosis baja de HNF tres veces al día en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica o laparotomía	No se recomiendan los métodos mecánicos como monoterapia, salvo cuando los métodos farmacológicos estén contraindicados	De 7 a 10 días. La profilaxis prolongada (4 semanas) puede estar indicada después de una laparotomía importante en pacientes oncológicos con un elevado riesgo de ETV y bajo riesgo de hemorragia
NCCN, 2021 <sup>41</sup>	HBPM, NHF o fondaparinux en ausencia de contraindicaciones	Los métodos mecánicos pueden ser añadidos a la profilaxis farmacológica, especialmente en pacientes de alto riesgo, pero no deben ser utilizados como monoterapia a menos que los métodos farmacológicos estén contraindicados	Continuar hasta 4 semanas (especialmente en pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica con factores de alto riesgo)
ESMO, 2011 <sup>42</sup>	HBPM o HNF para pacientes sometidos a cirugía mayor	Los métodos mecánicos pueden ser añadidos a la profilaxis farmacológica, pero no deben ser utilizados como monoterapia a menos que los métodos farmacológicos estén contraindicados	Para los pacientes sometidos a una laparotomía, laparoscopia, toracotomía o toracoscopia >30 min, considerar HBPM durante al menos 10 días. Extender la profilaxis hasta 4 semanas en pacientes oncológicos sometidos a cirugía mayor abdominopélvica

(continúa) →

→ Guía	Profilaxis farmacológica	Profilaxis mecánica	Duración
SEOM, 2014 <sup>43</sup>	HBPM, HNF 3 veces al día o fondaparinux en pacientes sometidos a cirugía mayor y laparotomía, laparoscopia o toracotomía >30 min	Los métodos mecánicos pueden ser añadidos a la profilaxis farmacológica en pacientes de alto riesgo, pero no utilizados en monoterapia, a menos que la profilaxis farmacológica esté contraindicada	De 7 a 10 días. Extender hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica con factores de alto riesgo
ACCP, 2012 <sup>19</sup>	HBPM o HNF a dosis bajas para pacientes con riesgo moderado o alto de ETV	Los métodos mecánicos (preferiblemente CNI) pueden ser añadidos a la profilaxis farmacológica si hay riesgo alto de ETV, o utilizarlos en monoterapia si hay riesgo bajo, riesgo moderado con alto riesgo hemorrágico, pero una vez que este riesgo disminuya, añadir profilaxis farmacológica. También se pueden utilizar si las HBPM o HNF están contraindicadas	Al menos 7 días, y extender hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía oncológica abdominal o pélvica

ACCP: *American College of Chest Physicians*; ASCO: *American Society of Medical Oncology*; CNI: compresión neumática intermitente; ESMO: *European Society of Medical Oncology*; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; ITAC: *International Initiative on Thrombosis and Cancer*; ISTH: *International Society of Thrombosis and Haemostasis*; NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*; SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica.

hasta cuatro semanas en pacientes sometidos a cirugía oncológica abdominopélvica<sup>19</sup>.

También otras guías dan recomendaciones específicas para el paciente oncológico sometido a cirugía (no específicas de pacientes sometidos a cirugía HBP) (Tabla 4), tales como las de la *American Society of Medical Oncology* (ASCO) de 2014<sup>38</sup>, la *International Initia-*

*tive on Thrombosis and Cancer* (ITAC) de 2022<sup>39</sup>, la *International Society of Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) de 2013<sup>40</sup>, la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) de 2021<sup>41</sup>, la *European Society of Medical Oncology* (ESMO) de 2011<sup>42</sup>, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) de 2014<sup>43</sup> y la ACCP de 2012<sup>19</sup>.

## Bibliografía

1. Gordon RJ, Lombard FW. Perioperative Venous Thromboembolism: A Review. *Anesth Analg*. 2017;125(2):403-12.
2. Cohoon KP, Leibson CL, Ransom JE, Ashrani AA, Park MS, Petterson TM, et al. Direct medical costs attributable to venous thromboembolism among persons hospitalized for major operation: a population-based longitudinal study. *Surgery*. 2015;157(3):423-31.
3. Trinh VQ, Karakiewicz PI, Sammon J, Sun M, Sukumar S, Gervais MK, et al. Venous thromboembolism after major cancer surgery: temporal trends and patterns of care. *JAMA Surg*. 2014;149(1):43-9.
4. Ruff SM, Ayabe RI, Wach MM, Diggs LP, Martin SP, Davis JL, et al. Practice patterns of VTE chemoprophylaxis after discharge following hepatic and pancreatic resections for cancer: A survey of hepatopancreatobiliary surgeons. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;48(1):119-24.
5. Merkow RP, Bilimoria KY, McCarter MD, Cohen ME, Barnett CC, Raval MV, et al. Post-discharge venous thromboembolism after cancer surgery: extending the case for extended prophylaxis. *Ann Surg*. 2011;254(1):131-7.
6. Tzeng CW, Katz MH, Fleming JB, Pisters PW, Lee JE, Abdalla EK, et al. Risk of venous thromboembolism outweighs post-hepatectomy bleeding complications: analysis of 5651 National Surgical Quality Improvement Program patients. *HPB*. 2012;14(8):506-13.
7. Tzeng CW, Curley SA, Vauthey JN, Aloia TA. Distinct predictors of pre-versus post-discharge venous thromboembolism after hepatectomy: analysis of 7621 NSQIP patients. *HPB*. 2013;15(10):773-80.
8. Hue JJ, Katayama E, Markt SC, Rothermel LD, Hardacre JM, Ammori JB, et al. Association Between Operative Approach and Venous Thromboembolism Rate Following Hepatectomy: a Propensity-Matched Analysis. *J Gastrointest Surg*. 2021;25(11):2778-87.
9. Association of Upper Gastrointestinal Surgery of Great Britain and Ireland. Annual Scientific Meeting. Aberdeen, 21-23 Sep 2022. AUGIS. [Consultado 4 Dic 2022].
10. Ejaz A, Spolverato G, Kim Y, Lucas DL, Lau B, Weiss M, et al. Defining incidence and risk factors of venous thromboembolism after hepatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(6):1116-24.
11. Clancy TE, Baker EH, Maegawa FA, Raoof M, Winslow E, House MG, et al. AHPBA guidelines for managing VTE prophylaxis and anticoagulation for pancreatic surgery. *HPB*. 2022;24(5):575-85.
12. Tzeng CW, Katz MH, Lee JE, Fleming JB, Pisters PW, Vauthey JN, et al. Predicting the risks of venous thromboembolism versus post-pancreatectomy haemorrhage: analysis of 13,771 NSQIP patients. *HPB*. 2014;16(4):373-83.

13. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, Arcelus JI, Dager WE, Dunn AS, *et al.* Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest.* 2022; 162(5):e207-43.
14. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon.* 2005;51(2-3):70-8.
15. Rogers SO, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg.* 2007;204(6):1211-21.
16. Jacobs B, Pannucci C. Scoring Systems for Estimating Risk of Venous Thromboembolism in Surgical Patients. *Semin Thromb Hemost.* 2017; 43(5):449-59.
17. Aminian A, Andalib A, Khorgami Z, Cetin D, Burguera B, Bartholomew J, *et al.* Who Should Get Extended Thromboprophylaxis After Bariatric Surgery? A Risk Assessment Tool to Guide Indications for Post-discharge Pharmacoprophylaxis. *Ann Surg.* 2017;265(1):143-50.
18. Shah DR, Wang H, Bold RJ, Yang X, Martinez SR, Yang AD, *et al.* Nomograms to predict risk of in-hospital and post-discharge venous thromboembolism after abdominal and thoracic surgery: an American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program analysis. *J Surg Res.* 2013;183(1):462-71.
19. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, *et al.* Prevention of VTE in non-orthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e227S -77S.
20. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, *et al.* Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e278S -325S.
21. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(3):263-309.
22. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL Jr, Ortel TL, Saxonhouse SJ, *et al.* 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Peri-procedural Management of Anticoagulation in Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(7):871-98.
23. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138(5):1093-100.

24. Karunakaran M, Kaur R, Ismail S, Cherukuru S, Jonnada PK, Senadhipan B, *et al.* Post-hepatectomy venous thromboembolism: a systematic review with meta-analysis exploring the role of pharmacological thromboprophylaxis. *Langenbecks Arch Surg.* 2022;407(8):3221-33.
25. Vivarelli M, Zanello M, Zanfi C, Cucchetti A, Ravaioli M, Del Gaudio M, *et al.* Prophylaxis for venous thromboembolism after resection of hepatocellular carcinoma on cirrhosis: is it necessary? *World J Gastroenterol.* 2010;16(17):2146-50.
26. Reddy SK, Turley RS, Barbas AS, Steel JL, Tsung A, Marsh JW, *et al.* Post-operative pharmacologic thromboprophylaxis after major hepatectomy: does peripheral venous thromboembolism prevention outweigh bleeding risks? *J Gastrointest Surg.* 2011;15(9):1602-10.
27. Nathan H, Weiss MJ, Soff GA, Stempel M, Dematteo RP, Allen PJ, *et al.* Pharmacologic prophylaxis, post-operative INR, and risk of venous thromboembolism after hepatectomy. *J Gastrointest Surg.* 2014; 18(2):295-302; discussion 302-3.
28. Yamashita Y, Bekki Y, Imai D, Ikegami T, Yoshizumi T, Ikeda T, *et al.* Efficacy of postoperative anticoagulation therapy with enoxaparin for portal vein thrombosis after hepatic resection in patients with liver cancer. *Thromb Res.* 2014;134(4):826-31.
29. Hayashi H, Morikawa T, Yoshida H, Motoi F, Okada T, Nakagawa K, *et al.* Safety of postoperative thromboprophylaxis after major hepatobiliary-pancreatic surgery in Japanese patients. *Surg Today.* 2014; 44(9):1660-8.
30. Wang YH, Qiu H, He XL, Sun XW. Prevention of venous thromboembolism after resection of primary liver cancer with low molecular weight heparin and its association with P-selectin, lysosomal granule glycoprotein, platelet activating factor and plasma D-dimer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018 Jul;22(14):4657-4662.
31. Ming-lei MA, Yan-bei YI, Hong-wei ZH. Efficacy of postoperative anticoagulation therapy for venous thrombosis after hepatic resection. *Lingnan Modern Clinics in Surgery.* 2021;21(1):29.
32. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. ENOXACAN Study Group. *Br J Surg.* 1997;84(8):1099-103.
33. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Le Moigne-Amrani A, *et al.* Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med.* 2002;346(13): 975-80.
34. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jørgensen P, Nielsen JD, Horn A, Mohn AC, *et al.* Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: a multicenter randomized open-label study. *J Thromb Haemost.* 2006;4(11):2384-90.
35. Agnelli G, Bergqvist D, Cohen AT, Gallus AS, Gent M; PEGASUS investigators. Randomized clinical trial of

- postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. *Br J Surg*. 2005;92(10):1212-20.
36. Kakkar VV, Balibrea JL, Martínez-González J, Prandoni P; CANBESURE Study Group. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized study. *J Thromb Haemost*. 2010;8(6):1223-9.
  37. Wells PS, Lensing AW, Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1994; 154(1):67-72.
  38. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JI, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update 2014. *J Clin Oncol*. 2015;33(6):654-6.
  39. Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Ay C, et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *Lancet Oncol*. 2022;23(7):e334-47.
  40. Farge D, Debourdeau P, Beckers M, Baglin C, Bauersachs RM, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):56-70.
  41. Streiff MB, Holmstrom B, Angelini D, Ashrani A, Elshoury A, Fanikos J, et al. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19(10):1181-201.
  42. Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2011;22 Supl 6:vi85-92.
  43. Muñoz Martín AJ, Font Puig C, Navarro Martín LM, Borrega García P, Martín Jiménez M; Spanish Society for Medical Oncology. Clinical guide SEOM on venous thromboembolism in cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2014;16(12):1079-90.
  44. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> Edition). *Chest*. 2008;133(6 Supl): 381S-453S.
  45. Espín Basany E, Alós Company R. Prevención de la ETV en pacientes quirúrgicos oncológicos. En: Arcelus Martínez JI, Ramos Rodríguez JL, eds. *Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Cirugía General y del Aparato Digestivo*. Barcelona: Esmon Publicidad; 2013. p. 143-66.
  46. Ainoa E, Uutela A, Nordin A, Mäkitalo H, Sallinen V. Pre- vs. postoperative initiation of thromboprophylaxis in liver surgery. *HPB*. 2021;23(7): 1016-24.
  47. Khorana AA, Mackman N, Falanga A, Pabinger I, Noble S, Ageno W, et al. Cancer-associated venous thromboembolism. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):11.

- 48.** Kim BJ, Day RW, Davis CH, Narula N, Kroll MH, Tzeng CWD, *et al.* Extended pharmacologic thromboprophylaxis in oncologic liver surgery is safe and effective. *J Thromb Haemost.* 2017;15(11):2158-64.
- 49.** Beal EW, Tumin D, Chakedis J, Porter E, Moris D, Zhang XF, *et al.* Identification of patients at high risk for post-discharge venous thromboembolism after hepato-pancreato-biliary surgery: which patients benefit from extended thromboprophylaxis? *HPB.* 2018;20(7):621-30.

# Capítulo 5

## Cirugía del paciente obeso

Raquel Sánchez Santos

### Resumen

Existen varios factores que incrementan el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en las personas que sufren obesidad y son sometidas a una intervención quirúrgica. Por una parte, existe un estado de hipercoagulabilidad asociado a la propia obesidad, especialmente en pacientes con obesidad central y fibrinógeno elevado. Por otra parte, el propio proceso quirúrgico puede aumentar los factores procoagulantes si su duración es prolongada y asocia una reducción de movilidad en el postoperatorio.

Debido a esto, la movilización temprana y la profilaxis de ETV con medios mecánicos y farmacológicos asociados están recomendadas en todos los pacientes obesos sometidos a una intervención quirúrgica, en especial la cirugía bariátrica (CB).

Si además de estos factores, se añaden otros individuales, como la edad avanzada, el antecedente de ETV previa, un índice de masa corporal (IMC)  $>50 \text{ kg/m}^2$ , terapia hormonal, insuficiencia cardíaca o disnea de reposo, entre otros, se debe considerar la extensión de la profilaxis de ETV durante 28 días. El ajuste de la dosis de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) por peso o por niveles terapéuticos de anti-Xa no está recomendado de forma sistemática, pero puede ser útil en los pacientes de alto riesgo de ETV. Existen modelos de estratificación de riesgo o *scores* validados que ayudan a identificar a estos pacientes.

## Relación entre la obesidad y la trombosis en pacientes quirúrgicos

La World Health Organization (WHO) publicó recientemente el *WHO European Regional Obesity Report 2022*, donde advertía de los serios peligros de salud asociados al incremento de la incidencia de obesidad. Casi dos tercios de los adultos tienen sobrepeso y un tercio tiene obesidad en Europa. La obesidad causa más de 1,3 millones de muertes cada año en el mundo y es el factor de riesgo modificable de cáncer más importante junto con el tabaco.

En este escenario, 2/3 de los pacientes que pasarán por los quirófanos para ser intervenidos de otras patologías, sufrirán sobrepeso asociado y, al menos, un 33% sufrirá obesidad. La obesidad se asocia frecuentemente con enfermedades cardiovasculares, síndrome de apnea de sueño, diabetes tipo 2 y otras comorbilidades que pueden complicar el postoperatorio de estos pacientes.

Por otra parte, la obesidad es un factor de riesgo bien conocido que puede aumentar la incidencia de trombosis hasta seis veces respecto a los pacientes normopeso, especialmente en los pacientes mayores de 50 años con obesidad tipo II o III y otros factores de riesgo asociados<sup>1</sup>.

La incidencia de tromboembolismo venoso se correlaciona con el grosor de la capa grasa y la obesidad abdominal. Otros factores de riesgo adicionales de tromboembolismo en pacientes obesos son la inflamación, la fibrinólisis reducida, el aumento de la generación de trombina y de la actividad plaquetaria<sup>2</sup>.

El estado de hipercoagulabilidad de los pacientes obesos que van a ser sometidos a CB ha sido ampliamente estudiado y es motivo de preocupación por el incremento del riesgo de ETV perioperatorio, especialmente en los pacientes

con niveles de fibrinógeno elevados y obesidad central<sup>3</sup>.

El factor tisular (TF, *tissue factor*) es una glicoproteína transmembrana de 47kDa que inicia la cascada de coagulación, sirviendo como receptor de superficie para el factor de coagulación FVIIa. El TF pertenece a la familia de receptores citocínicos. La vía de coagulación extrínseca se desencadena por la formación en la superficie celular de micropartículas de complejos TF-FVIIa, lo que lleva a la generación de trombina y depósitos de fibrina, además de la activación plaquetaria gracias a la mediación del factor Xa. Los mediadores de inflamación, que están aumentados en las personas con obesidad, son capaces de activar los TF de la superficie celular e incrementar sus niveles en sangre.

Existe evidencia de que la vía del TF está sobrerregulada en la obesidad y el síndrome metabólico. Los pacientes obesos tienen mayor concentración plasmática de FVII, mayores niveles de trombina y de complejos trombina-anti-trombina y niveles aumentados de monocitos expresando TF, con actividad procoagulante. Además de esto, se sabe que los pacientes obesos tienen incrementados los niveles de marcadores de activación plaquetaria, incluyendo el volumen medio de plaquetas, los niveles de micropartículas plaquetarias circulantes, de metabolitos de tromboxano B2, selectina P y moléculas proinflamatorias que inducen la expresión de TF en monocitos y células endoteliales.

Algunos de los reguladores del peso y el metabolismo influyen en la funcionalidad plaquetaria; por ejemplo, la leptina incrementa la trombosis dependiente de las plaquetas, y la adiponectina la disminuye. Se cree que incluso la obesidad podría provocar cierta resistencia al tratamiento con antiagregantes plaquetarios<sup>2</sup>.

## Pérdida de peso preoperatoria

La pérdida de peso en los obesos mórbidos reduce significativamente los niveles de trombina y de TF y FVII circulantes, además de reducir los niveles de mediadores protrombóticos, como el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y mejorar la inflamación crónica y la disfunción plaquetaria<sup>2</sup>. Debido a esto, la pérdida de peso preoperatoria será la primera medida a aplicar para reducir el riesgo trombótico en los pacientes con obesidad que van a ser sometidos a una intervención quirúrgica.

## Incidencia de la ETV en cirugía bariátrica y en pacientes quirúrgicos obesos

La incidencia de ETV tras CB o en pacientes quirúrgicos obesos es difícil de determinar, ya que en la mayoría de las ocasiones sucede tras el alta hospitalaria, o incluso 1-6 meses tras la intervención.

En algunos estudios, en los que se describe el uso de medios mecánicos y farmacológicos de tromboprolifaxis, la incidencia en la primera semana no llega al 0,3%; pero la incidencia acumulada a los 180 días puede ser del 2,1%, considerando a los pacientes con síntomas de trombosis<sup>4</sup>. Esta incidencia puede ser aún mayor si se hacen pruebas dirigidas al diagnóstico de la trombosis venosa profunda (TVP) silente, en cuyo caso la incidencia puede llegar al 6%<sup>5</sup>.

El uso de medias de compresión neumática intermitente, la movilización temprana y las HBPM son de uso habitual en la CB<sup>6,7</sup>, por lo que es difícil encontrar series publicadas con incidencia de ETV sin esas medidas de prevención.

Sin embargo, en los datos publicados relativos al Registro Nacional Alemán de Cirugía Bariátrica, describen una inci-

dencia similar de ETV con o sin tromboprolifaxis, encontrando menor incidencia en el grupo con tromboprolifaxis extendida<sup>8</sup>.

En dicho registro, la edad avanzada, el índice de masa corporal (IMC), el sexo masculino y la historia previa de ETV, fueron los factores de riesgo más asociados con dicha enfermedad. El desarrollo de complicaciones postoperatorias, como la fístula, el absceso abdominal o la infección, se han asociado también con una incidencia mayor de ETV, especialmente si el paciente necesitó ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentar las complicaciones postoperatorias puede resultar también de utilidad para personalizar los cuidados en los pacientes de alto riesgo. Con este fin, se han desarrollado *scores* como el OS-SEV90 para predecir las complicaciones a los 90 días de la gastrectomía vertical (GV), entre otros<sup>9</sup>.

La trombosis portomesentérica es una complicación que se ha descrito con una incidencia en torno al 0,18 y el 0,46%. Aunque no es muy frecuente, es importante estar familiarizado con ella y hacer un diagnóstico y tratamiento precoz. Suele aparecer en el primer mes tras la intervención, y el síntoma más frecuente es el dolor abdominal de nueva aparición<sup>10</sup>. Es más frecuente en pacientes con tratamiento de anticonceptivos orales, fumadores, con historia previa de trombosis o con cirugías previas; y curiosamente parece más frecuente tras la técnica de GV que tras otras técnicas de CB. La tromboprolifaxis extendida a 28 días tiene efecto protector y reduce la incidencia. La mortalidad estimada de esta complicación se sitúa entre el 1,3 y el 3,6%.

El tromboembolismo pulmonar (TEP), con una incidencia en torno al 0,6%, es la segunda causa más importante de mor-

talidad postoperatoria, con una tasa de mortalidad del 20-30% en los pacientes que sufren esta complicación. Paradójicamente, los pacientes con obesidad grave que sufren un TEP en el postoperatorio tienen menor tasa de mortalidad que los pacientes que sufren esta misma complicación y son normopeso. Se desconoce las causas de esta paradoja.

Un estudio publicado por Wesley *et al.*<sup>11</sup>, realizado sobre casi un millón de pacientes bariátricos, encontró 22 factores de riesgo de TEP, entre los que destaca la historia previa de TEP, historia previa de TVP y la dependencia de oxígeno, además de la edad, el IMC y la duración de la cirugía. En este estudio, el TEP incrementó el riesgo de mortalidad, en los primeros 30 días tras CB, más de 50 veces. Curiosamente, el método empleado para la trombotoprofilaxis no ha mostrado ser un factor que influya en la incidencia de TEP en los pacientes bariátricos, al menos en las publicaciones basadas en la base de datos del *Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program* (MBSAQIP) del *North American Accredited Bariatric Surgery Institutions*<sup>12</sup>, ni en la base de datos del Sistema Nacional de Información Inter-Regímenes de la Seguridad Social (SNIIRAM) del *French National Health Insurance*<sup>13</sup>.

## Modelos de estratificación y factores de riesgo

La obesidad en sí misma (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>) ya constituye un factor de riesgo de trombosis, que multiplica por sí sola el riesgo de ETV, tal y como se ha comentado previamente. En algunos estudios, se ha constatado una relación entre el **aumento de IMC** y un mayor riesgo, estimando que los pacientes con IMC >50 kg/m<sup>2</sup> se podían considerar de ries-

go extremo<sup>14</sup>. Sin embargo, otros estudios publicados que analizan el riesgo de ETV en pacientes con IMC superiores a 60, o incluso 70 kg/m<sup>2</sup>, no han encontrado esa relación entre un mayor IMC y un riesgo incrementado de ETV<sup>15</sup>.

La inmovilidad se ha mostrado como uno de los factores de riesgo asociados a complicaciones graves tras la CB. Por este motivo, se insiste en todas las guías en la **movilización temprana** en el mismo día de la intervención a los pacientes sometidos a CB<sup>6</sup>. Cada vez hay más publicaciones en las que se comprueba que la movilización temprana aporta efectos beneficiosos, asociando una reducción del dolor postoperatorio y una mejora del bienestar, que incluso pueden permitir realizar este tipo de cirugía de forma ambulatoria.

Los pacientes que sufren obesidad pueden asociar también otros factores de riesgo de ETV conocidos, tales como el **sexo masculino, la edad mayor de 60 años, los eventos tromboticos previos, la terapia hormonal, la hipertensión pulmonar, la estasis venosa, los estados protromboticos, la insuficiencia cardiaca o la disnea de reposo**. En relación a la intervención quirúrgica, se consideran factores de riesgo la **duración mayor de 3 horas, la cirugía laparotómica, la reintervención en el postoperatorio inmediato y la estancia hospitalaria superior a tres días**. Cuando aparece uno de estos factores, y más aún cuando se asocian varios de ellos, se debe considerar la trombotoprofilaxis extendida a 28 días<sup>15</sup>.

Existen diferentes modelos de estratificación de riesgo trombotico que se pueden aplicar a la CB; el modelo de Caprini es el más ampliamente utilizado en cirugía y se puede utilizar también en CB<sup>16</sup>, pero existen tres *scores* específicos para CB que se han desarrollado gracias a la información obtenida de grandes

bases de datos, como el *National Surgical Quality Improvement Program* (NS-QIP) del *American College of Surgeons* (ACS) propuestos por Gupta *et al.*<sup>17</sup> y Aminian *et al.*<sup>14</sup>.

En estos *scores*, se incluyen las variables descritas previamente como factores de riesgo, además de otras como la raza o el tipo de cirugía, y ayudan a decidir en qué pacientes se debe realizar la profilaxis extendida a 28 días. El BariClot, publicado por Dang *et al.* en 2019<sup>18</sup>, ha sido uno de los últimos modelos predictivos desarrollados para identificar los pacientes bariátricos con mayor riesgo de ETV y en los que se deben individualizar las medidas profilácticas.

## Resultados de los principales ensayos y revisiones/metaanálisis con profilaxis mecánica y farmacológica

La combinación de la profilaxis mecánica con la farmacológica parece ser la más adecuada para los pacientes con obesidad que se van a someter a CB o cirugía mayor abdominal<sup>6,7</sup>. La incidencia de TVP silente fue significativamente mayor en los pacientes en los que se utilizó solo profilaxis mecánica en comparación con los que se utilizó la profilaxis mecánica asociada con enoxaparina 40 mg/24 h durante dos semanas, en el ensayo clínico aleatorio publicado por Ahmad *et al.*<sup>5</sup>.

La dosis de tromboprofilaxis basada en el peso parece superior a la dosis estándar en estudios en los que se busca mejorar los niveles de anti-Xa, pero no está clara la relación entre la reducción del riesgo real de trombosis y los niveles terapéuticos de anti-Xa<sup>19</sup>.

Las incidencias de trombosis publicadas en las series en las que ajustan la dosis de heparina al peso del paciente

parecen ser menores que en las series en las que no se ajusta la dosis (0,5% frente al 2%), y la hemorragia no es más frecuente en las series con la heparina ajustada a peso<sup>19,20</sup>.

En la revisión publicada por Abildgaard *et al.*<sup>21</sup>, en la que se incluyen 72 estudios, se resumen las siguientes recomendaciones:

- En pacientes que van a ser sometidos a CB con IMC <40 kg/m<sup>2</sup>, es suficiente con enoxaparina 40 mg/24 h; en los pacientes con IMC >40 kg/m<sup>2</sup>, se recomienda enoxaparina 40 mg/12 h; en el caso de usar dalteparina la dosis sería 5000 IU/12 h y para la tinzaparina la dosis sería 75 IU/kg/24 h. En los pacientes de bajo riesgo, la heparina se administraría solo durante 7-10 días; pero en los que tuviesen factores de riesgo, se extendería a 15 -28 días tras el alta.
- En los pacientes obesos no bariátricos sometidos a cirugía, la dosis de enoxaparina profiláctica sería de 0,5 mg/kg una vez al día (o cada 12 h si el IMC >40 kg/m<sup>2</sup>) y de tinzaparina 75 IU/kg/24 h.
- Hay poca evidencia para apoyar el uso de NOAC anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K como tromboprofilaxis en la CB. La evidencia es limitada para el uso de dabigatrán, apixabán o rivaroxabán en las dosis recomendadas para pacientes con IMC <40 Kg/m<sup>2</sup>, y no hay evidencia para su uso en pacientes con IMC >40 kg/m<sup>2</sup>.
- En cuanto al fondaparinux, con la poca evidencia disponible, parece que la dosis debería incrementarse en pacientes que pesen más de 100 kg con 5 mg al día como profilaxis, pero es necesaria mayor evidencia para asegurarlo.

## Utilización de filtros de cava para prevenir el TEP en pacientes bariátricos de alto riesgo

La utilización de filtros de vena cava en pacientes bariátricos de alto riesgo, colocados previamente a la CB con la finalidad de prevenir el TEP, ha tenido resultados contradictorios.

El análisis de los resultados de la Base de Datos de Pacientes Nacional (*National Inpatient Sample*) de Estados Unidos en 2019 fue determinante. Se incluyeron en el estudio un total de 258.480 pacientes sometidos a CB, entre los que había 1.047 pacientes con filtro de cava preoperatorio. Este último grupo tenía una mayor mortalidad hospitalaria (1,4% frente a 0,4%; *odds ratio* [OR] o razón de posibilidades de 3,75 [1,25-11,30]), mayor porcentaje de TVP (1,8% frente a 0,3%; OR de 6,33 [1,87-21,4]), mayor estancia hospitalaria (tres días frente a dos) y un mayor gasto hospitalario (63.000 dólares estadounidenses [\$] frente a 37.000 \$)<sup>22</sup>.

Tras esta publicación, se recomienda no indicar de forma sistemática el filtro de cava en los pacientes obesos mórbidos con factores de riesgo de hipercoagulabilidad. Se deben tener en cuenta las complicaciones asociadas a los filtros: TVP, perforación del filtro, migración del filtro, oclusión de la vena cava inferior y penetración del filtro, entre otros. Se puede considerar colocarlos en casos muy seleccionados cuando está contraindicada la anticoagulación por elevado riesgo de hemorragia o si hay hemorragia activa; o en casos en los que el paciente requiera una reintervención por complicaciones que obliguen a retirar el tratamiento anticoagulante<sup>23</sup>.

## Efectos de la cirugía bariátrica sobre el riesgo ETV

Existe cierta preocupación en relación con el impacto de la GV sobre el estado

procoagulante de los pacientes obesos; habiéndose observado un incremento de fibrinógeno, de factor de Von Willebrand, de factor VIII y de trombina en los pacientes sometidos a GV, al menos en los primeros diez días del postoperatorio<sup>24</sup>. Esto podría explicar la mayor incidencia de casos de trombosis portomesentérica publicados tras la GV en comparación con otras intervenciones de CB.

Por otra parte, se ha comprobado que la pérdida de peso conseguida por la CB reduce el riesgo de trombosis a largo plazo. Al comparar pacientes obesos no operados con los pacientes que recibieron CB en un plazo de diez años, la CB reducía a la mitad el riesgo de TVP durante el seguimiento<sup>25</sup>.

En los resultados publicados por Sundbom *et al.*<sup>26</sup>, en 2020, del Registro de Cirugía Bariátrica Escandinavo, con un seguimiento de diez años, se comprueba cómo la CB mejora la calidad de vida y aumenta la esperanza de vida. La mortalidad a un año de la cirugía, en este registro, fue del 0,19%, y los factores de riesgo de mortalidad de los pacientes operados a los 90 días y a un año del seguimiento fueron: la depresión, la fuga anastomótica, la circunferencia abdominal y los fenómenos tromboembólicos, e incrementaban siete veces el riesgo de mortalidad en el grupo de pacientes bariátricos, tanto a los 90 días como al año de la intervención.

Estos resultados alertan de que algunos pacientes con antecedentes de CB siguen teniendo riesgo elevado de ETV a medio plazo, especialmente si no pierden suficiente peso o asocian otros factores de ETV conocidos, como la edad, la ETV previa, la insuficiencia cardiaca, el estasis venoso... Por este motivo, se recomienda realizar una adecuada trombopprofilaxis cuando estos pacientes sean sometidos a otras intervenciones quirúrgicas o estén en situación de inmovilidad.

## Recomendaciones actuales para la prevención en cirugía bariátrica y en el paciente obeso operado por otros procedimientos

En España, la guía publicada en 2021 sobre profilaxis tromboembólica en CB, realizada por un grupo de trabajo conjunto de la Sociedad Española de Cirugía

de la Obesidad (SECO) y la Asociación Española de Cirujanos (AEC) incluye recomendaciones para las situaciones más comunes, que se muestran en la Tabla 1<sup>27</sup>. Para las situaciones especiales, se recomienda consultar la guía completa en el sitio web de la SECO (disponible en: [www.seco.org](http://www.seco.org)) y en el de la AEC (disponible en: [www.aecirujanos.es](http://www.aecirujanos.es)).

**Tabla 1.** Recomendaciones recientes de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad y de la Asociación Española de Cirujanos para la cirugía bariátrica<sup>27</sup>

Nivel de evidencia	Recomendaciones
2B	Se recomienda la deambulacion precoz en todos los pacientes.
2B	Se recomienda el uso genérico de sistemas de compresión neumática intermitente en todos los pacientes de CB, en combinación con la profilaxis farmacológica.
2C	El uso de los sistemas de compresión se iniciaría antes de la cirugía y se debe mantener hasta la deambulacion completa del paciente.
2C	Se recomienda mantener la compresión neumática intermitente en caso de hemorragia aguda o de situaciones clínicas que aumenten el riesgo hemorrágico y contraindiquen el uso de profilaxis farmacológica.
2B	Todos los pacientes sometidos a CB son candidatos para recibir profilaxis antitrombótica, debiendo seguir en cada hospital protocolos al respecto.
2B	Todos los pacientes considerados de alto riesgo trombotico deben recibir profilaxis farmacológica, siendo la mejor opción las HBPM.
2C	Como alternativas, se pueden usar las HNF en caso de insuficiencia renal, o el fondaparinux si existe historia de alergia o trombocitopenia inducidas por heparina.
2D	En general, no es necesario monitorizar los niveles de actividad anti-Xa cuando se utilicen HBPM. Se podría considerar esta monitorización en pacientes con un peso superior a 190 kg o IMC >50 kg/m <sup>2</sup> .
2C	La profilaxis farmacológica con HBPM a dosis de alto riesgo se inicia pasadas al menos 6-8 horas de la intervención.
2C	La duración mínima debe ser de 7-10 días. Se considerará la tromboprofilaxis extendida en casos de alto riesgo calculados por escalas validadas para población de CB.
3D	No se recomienda la utilización de marcadores de hipercoagulabilidad para establecer la profilaxis tromboembólica en los pacientes sometidos a CB.
3B	En los pacientes que están recibiendo anticoagulantes orales, se recomienda terapia puente con HBPM antes de la cirugía, siendo la última dosis de HBPM aproximadamente 24 h antes de la cirugía.

CB: cirugía bariátrica; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; IMC: índice de masa corporal.

A nivel europeo, auspiciadas por la *European Society of Anesthesiology* (ESA), se publicaron en 2018 unas guías para los pacientes obesos intervenidos,

tanto de CB, como de otros procedimientos<sup>28</sup>. Las principales recomendaciones de estas guías se sintetizan en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Recomendaciones de la *European Society of Anesthesiology* para la prevención de la ETV en el paciente quirúrgico obeso<sup>28</sup>

Nivel de evidencia	Recomendaciones
<b>Cirugía bariátrica</b>	
2C	Se sugiere utilizar profilaxis farmacológica con anticoagulantes o compresión neumática intermitente en pacientes de bajo riesgo trombótico.
1C	Se recomienda la utilización combinada de anticoagulantes y compresión neumática intermitente en pacientes de elevado riesgo trombótico (edad >55 años, IMC >55 kg/m <sup>2</sup> , historia de ETV, patología venosa, apnea del sueño, hipercoagulabilidad o hipertensión pulmonar).
1C	Se recomienda el uso de HBPM sobre el de la HNF.
2B	Se sugiere una dosis de HBPM entre 3.000 y 4.000 UI cada 12 h, dependiendo del IMC, como pauta aceptable para pacientes con menor riesgo de ETV.
2B	Se sugieren dosis más elevadas de HBPM (4.000-6.000 UI cada 12 h) como una pauta aceptable para pacientes con mayor riesgo trombótico.
1C	Se recomienda extender la profilaxis durante 10-15 días tras el alta hospitalaria en pacientes con elevado riesgo de ETV.
<b>Cirugía no bariátrica</b>	
2C	Se sugiere que, en caso de considerarse necesaria la profilaxis por alto riesgo de ETV, se incremente la dosis de HBPM a 3.000-4.000 UI cada 12 h en pacientes con IMC >40 kg/m <sup>2</sup> .
No aplicable	Para información adicional y recomendaciones generales, se refiere al lector a la sección dedicada a la prevención de la ETV en cirugía no bariátrica.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; IMC: índice de masa corporal.

## Bibliografía

---

1. Hotoleanu C. Association between obesity and venous thromboembolism. *Med Pharm Rep.* 2020;93(2):162-8.
2. Samad F, Ruf W. Inflammation, obesity, and thrombosis. *Blood.* 2013;122(20):3415-22.
3. Taura P, Rivas E, Martínez-Palli G, Blasi A, Holguera JC, Balust J, *et al.* Clinical markers of the hypercoagulable state by rotational thrombelastometry in obese patients submitted to bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2014;28(2):543-51.
4. Froehling DA, Daniels PR, Mauck KF, Collazo-Clavell ML, Ashrani AA, Sarr MG, *et al.* Incidence of venous thromboembolism after bariatric surgery: a population-based cohort study. *Obes Surg.* 2013;23(11):1874-9.
5. Ahmad KS, Zayed ME, Faheem MH, Essa MS. Incidence of Silent Deep Venous Thrombosis after Laparoscopic Bariatric Surgery in Patients Who Received Combined Mechanical and Chemical Thromboprophylaxis Compared to Patients Who Received Mechanical Thromboprophylaxis Only. *Surg Innov.* 2021;28(1):144-50.
6. Kearns EC, Fearon NM, O'Reilly P, Lawton C, McMackin T, Walsh AM, *et al.* Enhanced Recovery After Bariatric Surgery: Feasibility and Outcomes in a National Bariatric Centre. *Obes Surg.* 2021;31(5):2097-104.
7. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Timothy Garvey W, Joffe AM, Kim J, *et al.* Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures - 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Obesity.* 2020;28(4):1-58.
8. Stroh C, Michel N, Luderer D, Wolff S, Lange V, Köckerling F, *et al.* Risk of thrombosis and thromboembolic prophylaxis in obesity surgery: data analysis from the German Bariatric Surgery Registry. *Obes Surg.* 2016;26(11):2562-71.
9. Meunier H, Menahem B, Le Roux Y, Bion AL, Marion Y, Vallois A, *et al.* Development of the "OS-SEV90 Score" to Predict Severe Postoperative Complications at 90 Days Following Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2021;31(7):3053-64.
10. Goitein D, Matter I, Raziell A, Keidar A, Hazzan D, Rimon U, *et al.* Portomesenteric thrombosis following laparoscopic bariatric surgery: incidence, patterns of clinical presentation, and etiology in a bariatric patient population. *JAMA Surg.* 2013;148(4):340-6.
11. Wesley Vosburg R, Druar NM, Kim JJ. Factors Associated with Increased Risk for Pulmonary Embolism After Metabolic and Bariatric Surgery: Analysis of Nearly One Million

- Patients. *Obes Surg.* 2022;32(7):2433-7.
12. Jogiati U, Mocanu V, Verhoeff K, Dang J, Birch DW, Switzer NJ, *et al.* Method of venous thromboembolism prophylaxis is not a predictor of pulmonary embolus following elective bariatric surgery: a retrospective cohort study of 135,409 patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2022; 18(12):1378-84.
  13. Thereaux J, Lesuffleur T, Czernichow S, Basdevant A, Msika S, Nocca D, *et al.* To What Extent Does Posthospital Discharge Chemoprophylaxis Prevent Venous Thromboembolism After Bariatric Surgery?: Results From a Nationwide Cohort of More Than 110,000 Patients. *Ann Surg.* 2018;267(4):727-33.
  14. Aminian A, Andalib A, Khorgami Z, Cetin D, Burguera B, Bartholomew J, *et al.* Who Should Get Extended Thromboprophylaxis After Bariatric Surgery?: A Risk Assessment Tool to Guide Indications for Post-discharge Pharmacoprophylaxis. *Ann Surg.* 2017;265(1):143-50.
  15. Romero-Velez G, Pechman DM, Muñoz Flores F, Moran-Atkin E, Choi J, Camacho DR. Bariatric surgery in the super-super morbidly obese: outcome analysis of patients with BMI >70 using the ACS-NSQIP database. *Surg Obes Relat Dis.* 2020; 16(7):894-9.
  16. Hasley RB, Aly S, Carter CO, Carmine B, Hess DT, McAneny D, *et al.* Application of the Caprini Risk Assessment Model to Select Patients for Extended Thromboembolism Prophylaxis After Sleeve Gastrectomy. *J Gastrointest Surg.* 2022; 26(2):298-304.
  17. Gupta PK, Franck C, Miller WJ, Gupta H, Forse RA. Development and Validation of a Bariatric Surgery Morbidity Risk Calculator Using the Prospective, Multicenter NSQIP Dataset. *J Am Coll Surg.* 2011;212(3):301-9.
  18. Dang JT, Switzer N, Delisle M, Laffin M, Gill R, Birch DW, *et al.* Predicting venous thromboembolism following laparoscopic bariatric surgery: development of the BariClot tool using the MBSAQIP database. *Surg Endosc.* 2019;33(3):821-31.
  19. Wagner J, Wruck H, Lautenbach A, Von Kroge P, Wolter S, Mann O, *et al.* Comparison of Anti-factor Xa Levels in Female and Male Patients with Obesity After Enoxaparin Application for Thromboprophylaxis. *Obes Surg.* 2022;32(3):861-7.
  20. Altawil E, Alkofide H, Almohaini H, Alobeed A, Alhossan A. The use of enoxaparin as venous thromboembolism prophylaxis in bariatric surgery: A retrospective cohort study. *Saudi Pharm J.* 2022;30(10):1473-8.
  21. Abildgaard A, Madsen SA, Hvas AM. Dosage of Anticoagulants in Obesity: Recommendations Based on a Systematic Review. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(8):932-69.
  22. Reddy S, Zack CJ, Lakhter V, Aggarwal V, Pitt HA, Edwards MA, *et al.* Prophylactic Inferior Vena Cava Filters Prior to Bariatric Surgery: Insights From the National Inpatient Sample. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(12):1153-60.
  23. Comes RF, Mismetti P, Afshari A; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism pro-

- phylaxis: Inferior vena cava filters. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2):108-11.
- 24.** Rottenstreich A, Elazary R, Yuval JB, Spectre G, Kleinstern G, Kalish Y. Assessment of the procoagulant potential after laparoscopic sleeve gastrectomy: a potential role for extended thromboprophylaxis. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(1):1-7.
- 25.** Moussa O, Ardissino M, Tang A, Lazari L, Millar O, Ziprin P, *et al.* Long-term Impact of Bariatric Surgery on Venous Thromboembolic Risk: A Matched Cohort Study. *Ann Surg.* 2021;274(6):1017-24.
- 26.** Sundbom M, Näslund E, Vidarsson B, Thorell A, Ottoson J. Low overall mortality during 10 years of bariatric surgery: nationwide study on 63,469 procedures from the Scandinavian Obesity Registry. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(1):65-70.
- 27.** García-Ruiz A, Domenech P, Ruiz de Adana JC. *Profilaxis tromboembólica en cirugía bariátrica. Versión 2021. Recomendaciones del grupo de trabajo auspiciado por la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad y Enfermedades Metabólicas y la Sección de Obesidad de la Asociación Española de Cirujanos.* [Internet]. Imtresdia comunicación; 2021. Disponible en: [https://www.seco.org/files/portalmenus/27/documentos/profilaxis\\_tromboembolica.pdf](https://www.seco.org/files/portalmenus/27/documentos/profilaxis_tromboembolica.pdf)
- 28.** Venclauskas L, Maleckas A, Arcelus JI; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the obese patient. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2):147-53.

## Capítulo 6

# Profilaxis en cirugía mayor ambulatoria y pared abdominal

Jesús Damián Turiño Luque

### Resumen

Desde sus comienzos a principios del siglo XX, la cirugía mayor ambulatoria (CMA) ha experimentado un gran desarrollo, aumentando los procedimientos realizados gracias al interés de los profesionales implicados y la evolución tecnológica<sup>1,2</sup>.

Aunque conceptualmente la CMA asocia un ahorro de recursos (ausencia de pernocta en el centro sanitario)<sup>3</sup>, genera un compromiso de los profesionales que garantice su resultado, ofreciendo una experiencia satisfactoria al paciente, y cuenta con multitud de criterios de calidad medidos con diversos indicadores, entre los que se encuentra la morbimortalidad<sup>4</sup>.

Si bien, en sus orígenes la patología tratada en cirugía general bajo régimen ambulatorio fue la hernia inguinal, progresivamente fue haciéndose extensible a otros procedimientos: proctología, patología de la vesícula biliar, patología mamaria, enfermedad tiroidea...

Este capítulo se centrará en la patología de la pared abdominal, haciendo extensivas las recomendaciones a otros procedimientos de patología de la pared, aunque generalmente no se lleven a cabo en régimen ambulatorio.

## Importancia de la ETV. Incidencia en cirugía mayor ambulatoria

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es la principal causa de muerte prevenible tras un procedimiento quirúrgico, y la administración de profilaxis postoperatoria salva vidas sin incrementar los decesos por sangrado<sup>5</sup>.

Se estima en alrededor de 1 millón los episodios de ETV anuales en Europa (de 95 a 148 casos por 100.000 habitantes/año), que podrían ser responsables de medio millón de fallecimientos. En Estados Unidos, se diagnostican unos 600.000 episodios/año, causando más de 100.000 muertes (algunos estudios elevan esta cifra por encima de los 300.000), superior a las muertes producidas por accidentes de tráfico, cáncer de mama y sida juntos en dicho país. Es responsable del 5-10% de los fallecimientos de pacientes hospitalizados. Se considera que tiene una mortalidad asociada al evento cercana al 37%<sup>5-8</sup>. De estos episodios, alrededor del 50% ocurren en los primeros 90 días tras la hospitalización o la intervención quirúrgica, y la mayoría de ellos son prevenibles si se realiza una profilaxis adecuada<sup>8</sup>.

La presentación de una ETV supone un sobrecoste durante el ingreso cercano a los 12.000 dólares por paciente, pero la importancia de su aparición no queda limitado al episodio, sino que posteriormente conlleva un riesgo de recurrencia del 25% durante los diez años siguientes. Además, puede generar un síndrome postrombótico (dolor, pesadez de piernas, edema...), que afecta del 20 al 50% de los pacientes que sufren una trombosis venosa profunda (TVP), o la presencia de hipertensión pulmonar, que afecta alrededor del 4% de los pacientes que padecen una embolia pulmonar. Ambos procesos disminuyen la calidad

de vida del paciente, así como la productividad en aquellos que están en edad laboral<sup>5,6,9</sup>. Tanto es así, que se considera la segunda causa de incapacidad ajustada por años de vida en los países con mayor nivel económico, especialmente asociado a muertes precoces<sup>10</sup>.

Estudios randomizados han demostrado la eficacia de la prevención con métodos farmacológicos durante 7-10 días, pero en pacientes de alto riesgo (cáncer o episodios previos de ETV), la prolongación de la profilaxis a 30 días ha demostrado ser más efectiva. La administración de la profilaxis hasta el alta hospitalaria no ha demostrado prevenir la mayor parte de estos episodios<sup>5</sup>.

Llevar a cabo una eficaz prevención de la ETV es una labor compleja y multifactorial, estableciéndose cuatro etapas: reconocimiento de los factores de riesgo del paciente; prescripción de la profilaxis adecuada al riesgo del paciente y potenciales contraindicaciones; aceptación del paciente a recibirla; y administración correcta. Pese a ello, se ha demostrado que hasta un 12% de las dosis prescritas no son administradas, y que el 40% de los pacientes en los que se ha prescrito pierden al menos una dosis; hecho relacionado con la aparición de episodios de ETV<sup>8</sup>.

Para establecer el potencial riesgo de sufrir un evento de ETV se han creado múltiples escalas, siendo el modelo de Caprini el más utilizado. Este modelo incluye unos 40 factores asociados a ETV, estableciendo cuatro niveles de riesgo (bajo, medio, alto o muy alto) y unas recomendaciones de profilaxis en base a los mismos<sup>5</sup>.

Los principales factores de riesgo asociados a ETV son: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), cáncer activo o en tratamiento, embarazo o puerperio, tabaquismo, insuficiencia cardiaca e insuficiencia venosa crónica, enfermedad

pulmonar obstructiva crónica, inmovilización preoperatoria, procedimientos laparoscópicos abdominales, cirugía sobre el eje safeno-femoral, tiempo quirúrgico, síndrome antifosfolípido, terapia estrogénica<sup>11,12</sup>... Si bien son de los más importantes, los antecedentes personales y familiares de ETV, con frecuencia, pasan desapercibidos<sup>2,5</sup>.

Estos factores han sido estratificados específicamente para pacientes sometidos a CMA con ligeras diferencias entre sociedades, cuya agrupación, según el riesgo, se muestra en la Tabla 1.

Otros factores trombóticos relacionados con el procedimiento son la destrucción tisular y el grado de inmovilidad<sup>12</sup>. Así, la Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASECMA) propuso en 2016 una estratificación según el riesgo de ETV para las diferentes patologías (Tabla 2). Sin embargo, la Sociedad Europea de Anestesia (ESA), en sus guías de 2018, reconoce que no existen estudios específicos para procedi-

mientos de CMA y que, por tanto, son incapaces de hacer una propuesta basada en la evidencia. Consideran las guías que la mayoría de los procedimientos son de bajo riesgo (riesgo de ETV sintomática del 0,5-1,5%, según la clasificación modificada de Caprini), aunque puede haber procedimientos con alto riesgo (riesgo de ETV del 3-6%)<sup>2,13-15</sup>.

Pese a todo lo expuesto previamente, la incidencia de este evento en pacientes sometidos a intervenciones en régimen de CMA no es bien conocida. Algunos estudios cifran su incidencia entre el 0,15 y el 1,4%, influenciado por los factores de riesgo de la intervención y los propios del paciente<sup>2</sup>, pues la ambulatorización solo elimina el riesgo asociado a la inmovilización del sujeto<sup>5</sup>.

## Cirugía de la hernia

Se puede agrupar la patología herniaria de la pared abdominal en dos regiones:

- Inguinal: de manejo mayoritariamente ambulatorio.

**Tabla 1.** Factores de riesgo del paciente de ETV según diferentes sociedades científicas

		Sociedades científicas	
		ASECMA <sup>2</sup>	ESA <sup>13</sup>
Criterios	Menores	Duración de cirugía >90 min	
		IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	IMC $\geq 40$ kg/m <sup>2</sup>
		Edad $\geq 60$ años	
		Inmovilización preoperatoria $\geq 4$ días	
		Insuficiencia venosa crónica	
	Mayores	Cáncer activo o en tratamiento	
		Antecedentes personales de ETV o trombofilia	
		Historia familiar de ETV	
		Embarazo o puerperio	
			Duración de cirugía $\geq 120$ min

ASECMA: Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria; ESA: Sociedad Europea de Anestesia; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal.

**Tabla 2.** Estratificación del riesgo según el procedimiento y el riesgo trombotico<sup>2,15</sup>

Riesgo de ETV de la cirugía	
Bajo	Moderado/alto
Cirugía laparoscópica <90 min	Cirugía laparoscópica >90 min
Hernia en pared abdominal unilateral	Hernia en pared abdominal bilateral
	Grandes eventraciones

ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

- Medial: divisible a su vez en:
  - Primaria (umbilical, epigástrica, lumbar...): puede ser intervenida en régimen ambulatorio.
  - Incisional o ventral.

La asignación de cada una de estas hernias al régimen de CMA vendrá condicionada por factores del paciente (edad, ASA ≤III, distancia a domicilio, aceptación del régimen...) y características de la hernia (primaria o recurrente; unilateral o bilateral; tamaño...).

### Hernia inguinal

Actualmente se realizan alrededor de 20 millones de hernioplastias anuales en el mundo<sup>14</sup>, y constituye el segundo procedimiento realizado tras la catarata y el primero de los que competen a cirugía general, seguida de la hernia epigástrica y umbilical en régimen ambulatorio<sup>16</sup>.

La hernioplastia se caracteriza por: la necesidad de pocos cuidados postoperatorios, un mínimo riesgo de complicaciones locales precoces, reducido tiempo quirúrgico, generalmente no precisa drenaje, y la analgesia oral es suficiente para el control del dolor postoperatorio, convirtiéndola en el proceso ideal para CMA<sup>17,18</sup>.

Las técnicas quirúrgicas más empleadas actualmente para el manejo de la hernia inguinal son las laparoscópicas, con abordaje totalmente extraperitoneal

(TEP) o transabdominal (TAPP), junto con la técnica de Lichtenstein<sup>19</sup>. Las técnicas laparoscópicas están indicadas fundamentalmente en caso de hernias bilaterales o unilateral recurrente tratada previamente por un abordaje anterior<sup>20</sup>, aunque la elección de una u otra técnica dependerá de las características del paciente, así como del tipo de hernia.

A continuación, se analiza el riesgo que presenta esta patología de sufrir un evento de ETV según tres perspectivas: régimen de intervención, técnicas de abordaje anterior y técnicas de abordaje laparoscópico.

### Régimen de intervención

El estudio de cohortes de Humes *et al.* sobre 28.782 hernioplastias inguinales, (54% intervenidos en régimen de CMA) encuentran una tasa global de ETV de 7,61% a 90 días comparado con el 2,74% de la población control<sup>21</sup>. Los pacientes mayores de 60 años duplican el riesgo de ETV comparado con la población general y aquellos con índice de masa corporal (IMC) >30 kg/m<sup>2</sup> casi lo cuadruplican (x3,7). Lo más significativo del trabajo es que, en pacientes sometidos a hernioplastia en régimen de CMA, la tasa absoluta de ETV fue mayor en el primer mes, situándose el pico máximo en la segunda semana tras el alta (10,16%) frente a los pacientes intervenidos en

régimen de ingreso, con una tasa absoluta de 29,58% durante el ingreso, situándose en el 19,65% y en el 31,62% en la primera y segunda semana respectivamente tras el alta. Mientras el riesgo de ETV intervenido en régimen de CMA es dos veces superior frente a la población general (2,3 veces si se asocian comorbilidades, IMC y edad), este aumenta en 5,3 veces si lo hacen en régimen de ingreso. La incidencia global de ETV en el estudio a 90 días fue del 0,18%.

#### Técnicas de abordaje anterior

El trabajo de Lozano *et al.* sobre pacientes intervenidos por vía anterior (Rutkow-Robbins o mediante *Prolene Hernia System*) en régimen de CMA demostró una reducción del flujo de la vena femoral común ipsilateral a la zona herniaria reparada respecto al contralateral de forma significativa ( $p < 0,001$ ), que se recuperaba a los 15 días de la intervención, independientemente del grupo de riesgo del paciente. Igualmente demostraron un aumento significativo del diámetro y del área de la vena femoral común ipsilateral ( $p < 0,01$ )<sup>22</sup>. Concluyen que, en el postoperatorio inmediato tras hernioplastia inguinal, los pacientes experimentan un descenso transitorio en el flujo venoso femoral, constituyendo un factor de riesgo adicional para ETV y, por tanto, estos procedimientos no están exentos de fenómenos trombóticos, y deberían ser considerados en la estratificación del riesgo para tomar las medidas oportunas.

Aunque el estudio previo no valora la técnica de Lichtenstein, el trabajo de Urych *et al.* en pacientes intervenidos de hernias de pared abdominal (inguinal, incisional, umbilical o epigástrica) demuestra una elevación persistente de forma significativa ( $p < 0,001$ ) de marcadores de la coagulación (fibrinógeno,

dímero-D y fragmentos de la protrombina 1 y 2) hasta pasado un mes de la cirugía, que pueden ser explicados por el mayor trauma de los tejidos blandos, así como la reacción a la presencia de un cuerpo extraño<sup>23</sup>.

#### Técnicas de abordaje laparoscópico

En general, se considera que la laparoscopia genera menor agresión tisular y permite una recuperación más rápida de los pacientes<sup>24</sup>. Sin embargo, el trabajo de Saleh *et al.* sobre 37.645 pacientes intervenidos de hernia inguinal por vía anterior o laparoscópica no encontraron diferencias en la incidencia de ETV, en su forma de trombosis venosa ( $p = 0,75$ ), ni en la embolia pulmonar ( $p = 1$ )<sup>25</sup>.

El estudio de Morrison *et al.* sobre un pequeño grupo de pacientes sometidos a hernioplastia laparoscópica por vía preperitoneal (TEP) frente a la vía intraabdominal (TAPP) demostró que la segunda producía una afectación significativa del flujo venoso femoral ( $p = 0,02$ ) respecto al valor basal del paciente (no así del diámetro del vaso), que no se apreciaban en el abordaje preperitoneal, si bien el efecto revertía rápidamente al retirar el neumoperitoneo. Concluyen que, aunque el riesgo de complicaciones tromboembólicas durante la reparación laparoscópica no es conocido, es razonable estimar un riesgo similar a la colectomía laparoscópica, siendo el abordaje TEP ventajoso sobre el TAPP<sup>26</sup>.

Sin embargo, estudios posteriores en pacientes sometidos a TEP han demostrado elevaciones fuera del rango de la normalidad del dímero-D, productos de degradación del fibrinógeno y de la protrombina respecto al basal. Las elevaciones del dímero-D fueron más pronunciadas en los mayores de 60 años y cuando las intervenciones se prolongaban más de 60 minutos. La colocación de una

mallá en el espacio preperitoneal podría comprimir la vena femoral, influyendo en el flujo venoso, incrementando el riesgo de estasis venoso<sup>27</sup>.

El uso de presiones de 12-14 mmHg produce un efecto compresivo sobre la vena cava inferior y las venas ilíacas, disminuyendo el retorno venoso de los miembros inferiores. De hecho, los autores miden los cambios del flujo observando un descenso significativo en la velocidad de este, tanto en la vena ilíaca como en la femoral, pero no una reducción del diámetro de estos vasos<sup>27</sup>.

### Hernia de línea media primaria

Las hernias primarias de la línea media (umbilical, epigástrica) comparten los mismos aspectos que permiten indicar la ambulatorización en la hernia inguinal<sup>17,18</sup>. En general, se pueden considerar ambulatorizables hernias menores a 5 cm junto a la valoración de los factores de riesgo del paciente.

No existen en la actualidad estudios que analicen el riesgo de ETV en hernias primarias de línea media reparadas por abordaje tradicional. De acuerdo con el estudio de Lozano *et al.*, que comparaba el estudio del flujo venoso femoral tras hernioplastia inguinal frente a la hernia epigástrica o umbilical, no viéndose afectados en este tipo de intervención con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ )<sup>22</sup>. Por ello, se puede considerar que son procedimientos con baja respuesta inflamatoria (poca alteración tisular y respuesta al material protésico) y no supondría un factor de riesgo a considerar en la indicación de profilaxis antitrombótica.

Sobre los procedimientos laparoscópicos de la pared abdominal, existen pocos trabajos específicos sobre el riesgo de ETV. Según Alizadeh *et al.*, la incidencia de ETV tras este tipo de cirugía

(hernia inguinal y eventración) se situó en el 0,24%<sup>28</sup>. En este caso, el efecto del neumoperitoneo tiene las mismas connotaciones que lo expuesto anteriormente para el TAPP.

### Hernia ventral o incisional

La reparación de la hernia ventral secundaria a cirugía abdominal previa es un problema frecuente. Su reparación clásicamente se ha realizado por un abordaje abierto, pero cada vez está adquiriendo mayor auge el abordaje laparoscópico. Sin embargo, este acceso se ha asociado con complicaciones a nivel pulmonar, abdominal, cardíaco y riesgo aumentado de ETV<sup>29</sup>.

Existen multitud de técnicas en la reparación de este tipo de hernias, habiendo cobrado especial importancia en los últimos años las técnicas de separación de componentes, ya sea por vía laparotómica (Rives, Rives-Stoppa, MILOS, *Transversus abdominis release*...) como por abordaje laparoscópico o robótico (IPOM, LIRA, eTEP...), pues consiguen una recuperación funcional y una menor tasa de recidivas.

En estos casos, la incidencia de la ETV se sitúa en el 3,5% al mes de la cirugía, vinculado a los factores de riesgo del paciente como de la propia intervención<sup>14</sup>, aunque se han reportado incidencias de hasta el 10% en estudios comparativos de eventraciones normales (volumen <30%) frente a gigantes (volumen >30%), sin diferencias entre los grupos, aunque el tamaño muestral era muy reducido<sup>30</sup>.

Ante el auge de las técnicas de separación de componentes, el estudio comparativo del manejo de la hernia de línea media primaria o incisional de Kim *et al.*, sobre el efecto de este tipo de técnicas y su influencia sobre la ETV, demostró que la restauración de la anatomía de la pa-

red abdominal y su fisiología no varía en términos de compromiso vascular independientemente del tipo de reparación, por lo que la separación de componentes puede ser realizada con seguridad pese a ser un procedimiento más agresivo y con mayor duración operatoria<sup>31</sup>.

Parmar *et al.* realizan un estudio observacional prospectivo sobre la reparación de una hernia ventral por vía anterior frente a la laparoscópica, en el que los valores del dímero-D entre ambos grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas a los cinco días ( $p = 0,694$ ) ni al mes de la cirugía ( $p = 0,497$ ), aunque el tamaño muestral era reducido<sup>29</sup>.

Los abordajes laparoscópicos, a diferencia del abordaje anterior de la hernia inguinal, producen menor daño tisular. Al igual que el abordaje laparoscópico de la hernia inguinal, existen técnicas preperitoneales e intraabdominales, pero lamentablemente no hemos detectado trabajos específicos sobre el riesgo de uno u otro abordaje sobre las complicaciones tromboembólicas. Podríamos asumir las aseveraciones sobre el TEP y el TAPP, incluso los estudios sobre colecistectomía, para considerar el riesgo de los mismos sobre la ETV.

La patología más compleja corresponde a hernias con “pérdida de derecho a domicilio”, cuya incidencia es del 21%, que conlleva importantes restricciones para el paciente (respiratorias, intestinales...) <sup>32</sup>. En su manejo, de forma preoperatoria, se emplean técnicas de mejora de la capacidad abdominal, cuyo riesgo de ETV se analiza de forma individualizada.

### Neumoperitoneo progresivo

El neumoperitoneo preoperatorio progresivo (NPP) surge a final de los años 40, cuando Goñi Moreno describe la téc-

nica con intención de preparar a pacientes con hernias con pérdida de derecho a domicilio. La finalidad es conseguir la restitución del contenido a la cavidad sin generar complicaciones derivadas de la hipertensión abdominal<sup>32</sup>.

El NPP actúa como un expansor tisular neumático, consiguiendo un suave estiramiento de la pared abdominal que permitirá el cierre del defecto con el menor aumento de tensión intraabdominal, favorecido por la elongación de la musculatura abdominal y, en consecuencia, el aumento de su capacidad. Además consigue beneficios respiratorios al estabilizar la capacidad pulmonar, aumentar el tono del diafragma y mejorar la eficiencia de la musculatura respiratoria. Por otro lado, se ha descrito que la irritación peritoneal y la vasodilatación local aumentan el número de macrófagos en los primeros días de insuflación, mejorando la capacidad de curación<sup>32,33</sup>.

Pese a sus evidentes ventajas, no es un procedimiento exento de complicaciones. En la revisión sistemática de Martínez-Hoed *et al.* sobre 1.216 pacientes, la morbilidad afectó al 12,4% de los pacientes ( $n = 151$ ), si bien la mayoría fueron complicaciones menores principalmente: dolor abdominal y disnea, enfisema subcutáneo, dolor en el hombro<sup>32</sup>. Solo hubo dos casos de TVP y uno de TEP postquirúrgico. La mortalidad fue del 0,4% ( $n = 5$ ), aunque los autores consideran que dos de los fallecimientos fueron consecuencia de la cirugía más que del NPP.

En el estudio retrospectivo de Mancini *et al.*, con 161 pacientes, el 18% ( $n = 29$ ) presentaron algún tipo de complicación mayoritariamente leves<sup>34</sup>. Si bien el 83,7% ( $n = 24$ ) eran similares a las descritas por Martínez-Hoed, cuatro pacientes (14,9%) presentaron: absceso pericatéter, hemoperitoneo, descompensación

por hernia diafragmática y neumotórax. La mortalidad de la serie fue del 0,62% ( $n = 1$ ) por fallo multiorgánico secundario a un síndrome compartimental intraabdominal. Pese a estas complicaciones, no constataron ningún episodio de ETV.

Si bien no hemos detectado estudios acerca del efecto del NPP sobre el retorno venoso, es posible homologar los resultados obtenidos con estudios en la colecistectomía laparoscópica. Así, Donmez *et al.* evidencian elevaciones en los valores de protrombina, dímero-D y fibrinógeno respecto a los valores basales de forma significativa ( $p < 0,001$ ), independientemente de las presiones aplicadas (10 o 14 mmHg), que persisten elevados pasadas 24 horas de la cirugía, aunque solo el dímero-D presentó diferencias significativas entre ambos grupos de presión a las 24 horas de la intervención<sup>35</sup>.

El trabajo de Ulrych *et al.* demuestra una elevación persistente significativa ( $p < 0,001$ ) de marcadores de la coagulación (fibrinógeno, dímero-D, plaquetas y fragmentos de la protrombina 1 y 2) hasta pasada una semana de la cirugía, junto a alteraciones de factores de inflamación (transferrina, proteína C-reactiva, interleucina-6)<sup>23</sup>. A diferencia de los resultados de la hernioplastia, en la colecistectomía persistían elevados, al cabo de un mes, el fibrinógeno, las plaquetas, los fragmentos de la protrombina (como marcadores de la coagulación) y la transferrina ( $p < 0,05$ ).

#### Toxina botulínica

La infiltración con toxina botulínica es una herramienta útil en la preparación preoperatoria de las hernias de gran tamaño o en aquellas con pérdida de derecho a domicilio, y es un complemento al NPP<sup>36</sup>. Su aplicación favorece una separación química, reversible, de la muscula-

tura abdominal, minimizando las molestias del paciente, especialmente si lleva asociado NPP<sup>33</sup>. Además, su efecto perdura tras la cirugía alrededor de seis meses tras su aplicación, favoreciendo la adaptación de la fisiología intraabdominal en el periodo postoperatorio<sup>33</sup>.

El mecanismo de acción de la neurotoxina es el bloqueo de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas, eliminando toda actividad eléctrica contráctil, favoreciendo la denervación temporal de la musculatura sobre la que se aplica<sup>33</sup>. En el caso de la cirugía que se trata, su aplicación se lleva a cabo sobre la musculatura oblicua de la pared abdominal, siendo sus consecuencias directas la elongación de sus fibras, aumentando la capacidad abdominal y disminuyendo la presión intraabdominal tras la reconstrucción de la hernia. Asocia también una mejoría de la funcionalidad respiratoria y disminuye las necesidades de NPP.

Por tanto, la toxina botulínica no genera compromiso del retorno vascular a nivel central, y su aplicación de forma aislada no precisaría de profilaxis tromboembólica *per se*, pero sí estará condicionada por su asociación con el NPP, si bien no hemos detectado estudios comparativos en la bibliografía actual que indiquen diferencias en la necesidad de esta profilaxis en base a la técnica empleada de forma aislada o combinada.

A modo de resumen, en la Tabla 3, se presenta el riesgo de las diferentes vías de abordaje y técnicas asociadas (en el manejo de patología de pared abdominal compleja) frente al riesgo de las diferentes patologías del paciente. Si bien es cierto que la gradación del riesgo es compleja por la multitud de posibles combinaciones (por ejemplo, un paciente sano sometido a hernioplastia inguinal bilateral por abordaje preperitoneal la-

**Tabla 3.** Relación entre el riesgo por patología según la forma de abordaje o por la técnica asociada

		Riesgo de la patología	
		Bajo	Moderado-alto
Vía de abordaje	Anterior	Hernia inguinal unilateral Hernia en línea media primaria o incisional W1 de la EHS <sup>38</sup>	Hernia inguinal bilateral Hernia línea media primaria o incisional ≥W2 de la EHS
	Laparoscópico	Duración <90 min Espacio preperitoneal	Duración >90 min Espacio intraabdominal
Técnicas asociadas		Toxina botulínica	Neumoperitoneo progresivo

EHS: *European Hernia Society*; W: *width*.

paroscópico con una duración de 60 minutos en régimen de CMA). Por ello, es necesario disponer de estudios que permitan establecer con claridad los riesgos de estas nuevas técnicas frente a las patologías clásicamente consideradas de riesgo.

## Prevención de ETV en cirugía de la pared abdominal

La profilaxis antitrombótica se basa en cuatro pilares fundamentales:

1. Tipo de profilaxis.
2. Indicación.
3. Comienzo.
4. Duración.

En la actualidad, existe un consenso entre las diferentes sociedades científicas (ASECMA, ESA)<sup>2,13</sup> que consideran que el tipo de profilaxis, ajustado según los factores de riesgo intrínsecos del paciente, así como los derivados de la intervención, se basará en:

- Medidas generales (deambulación precoz e hidratación adecuada).
- Necesidad de asociar o no heparinas de bajo peso molecular.

- Pacientes con alto riesgo de sangrado: la necesidad de emplear medias de compresión elástica.

Existen diferentes principios activos disponibles cuya dosificación se presentan en la Tabla 4<sup>24</sup>.

La indicación se presenta de forma resumida en la Tabla 5<sup>13,15,37-40</sup>.

El comienzo de la profilaxis se considera para aquellos pacientes sometidos a procedimientos con bajo riesgo de sangrado entre las 2 y 12 horas preoperatorias, excepto para fondaparinux, que se iniciará a las 6-8 horas del término de la intervención<sup>39</sup>. La primera dosis postoperatoria, en caso de la bemiparina, se puede administrar a las 6 horas de la cirugía, mientras que el resto de heparinas de bajo peso molecular parece razonable hacerlo a las 12 horas de la misma; en caso de haber sido intervenido por la tarde, se podría administrar a primera hora de la mañana siguiente. Tras la primera dosis, la administración será diaria<sup>24</sup>. Si bien una de las preocupaciones tras cualquier cirugía es el riesgo de sangrado, el estudio SMART reveló que el empleo de enoxaparina es seguro y tole-

**Tabla 4.** Medidas farmacológicas para trombotoprofilaxis habitualmente utilizadas en nuestro medio en cirugía de pared<sup>24</sup>

Principios activos		Dosis
HBPM		
Riesgo moderado	Enoxaparina (Clexane®)	20 mg (2.000 UI)
	Tinzaparina (Innohep®)	3.500 UI
	Bemiparina (Hibor®)	2.500 UI
Riesgo alto	Enoxaparina (Clexane®)	40 mg (4.000 UI)
	Tinzaparina (Innohep®)	4.500 UI
	Bemiparina (Hibor®)	3.500 UI
Fondaparinux		2,5 mg

HBPM: heparinas de bajo peso molecular.

**Tabla 5.** Recomendaciones de profilaxis según el riesgo trombotico

Riesgo del procedimiento	Riesgo del paciente		
		Bajo	Moderado-alto
	Bajo	Medidas generales [1B]	Medidas generales [1B] + HBPM [2B] o MCE [2C]
Moderado-alto	Medidas generales [1B] + HBPM [2B] o MCE [2C]	Medidas generales [1B] + HBPM [1B] o MCE [2C]	

[GRADE]<sup>40</sup>.

HBPM: heparina de bajo peso molecular; MCE: medias de compresión elástica.

Modificada de: Romacho-López *et al.*<sup>15</sup> y Aguayo *et al.*<sup>40</sup>

table tras procedimientos en régimen de CMA<sup>41</sup>. Demostró un riesgo de sangrado del 3,47%, siendo mayoritariamente sangrados sin repercusión, tan solo el 0,07% de los casos fueron sangrados importantes (inestabilidad hemodinámica, hemorragia intracraneal o intraocular, necesidad de reintervención, descenso de hemoglobina >2 g/dL, necesidad de transfusión...).

La duración óptima sobre la prolongación de la profilaxis tras la intervención y el alta hospitalaria no es conocida. Clásicamente se recomienda hasta diez días,

llegando a 3-4 semanas en pacientes de alto riesgo<sup>39</sup>, aunque ASECMa recomienda en pacientes de CMA y cirugía laparoscópica tan solo una semana<sup>24</sup>. Sin embargo, los hallazgos de Humes *et al.* demuestran que el pico de riesgo de sufrir un episodio de ETV se sitúa a las dos semanas y, por tanto, este podría ser una duración apropiada de profilaxis para pacientes intervenidos en régimen de CMA. No obstante, los autores reconocen la necesidad de realizar ensayos clínicos para aseverar esta recomendación<sup>21</sup>.

## Conclusiones

Se podrían considerar que la mayoría de los pacientes sometidos a un abordaje anterior de la hernia inguinal (unilateral) o de una hernia primaria de la línea media, en régimen de CMA, sin factores de riesgo trombótico, no precisan profilaxis antitrombótica. Sin embargo, esta afirmación no se puede generalizar, con el conocimiento actual, cuando el abordaje llevado a cabo es laparoscópico, siendo necesarios más estudios para decantarse en uno u otro sentido. En pacientes con factores de riesgo moderado o alto, existe un claro beneficio en la administración de profilaxis antitrombótica, si bien pueden plantearse dudas en

cuanto a su duración (10 frente a 30 días).

La cirugía de la hernia incisional, ya sea por un abordaje anterior o por vía laparoscópica, sí se beneficia de la profilaxis antitrombótica, si bien en casos seleccionados de pacientes sin factores de riesgo y eventraciones pequeñas, podría no ser necesaria.

La aplicación de neumoperitoneo preoperatorio como ayuda para el manejo quirúrgico de grandes eventraciones o con pérdida de derecho a domicilio debe asociar desde su inicio profilaxis antitrombótica. Aunque si bien es poco frecuente la presentación de ETV durante su administración, los estudios son aún reducidos.

## Bibliografía

---

1. Porrero JL. Motivos de la lenta y desigual implantación de la cirugía mayor ambulatoria en nuestro país. *Cir Esp*. 2000;68:1-2.
2. Llau Pitarch JV, Arcelus Martínez JI, Castellet Feliu E, Fernández Borrell A, Fernández Montolí E, Jiménez Bernadó A, et al. Recomendaciones de tromboprofilaxis en Cirugía Mayor Ambulatoria. *Cir May Amb*. 2016; 21(1):25-36.
3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios. [Internet]. BOE. 2003;254:37893-902. Disponible en: [https://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2003-19572](https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2003-19572)
4. Capitán Vallvey JM. Indicadores de calidad actuales en Cirugía Mayor Ambulatoria. *Rev Med Jaén*. 2015:14-9.
5. Golemi I, Salazar Adum JP, Tafur A, Caprini J. Venous thromboembolism prophylaxis using the Caprini score. *Dis Mon*. 2019;65(8):249-98.
6. Bartlett MA, Mauck KF, Stephenson CR, Ganesh R, Daniels PR. Perioperative Venous Thromboembolism Prophylaxis. *Mayo Clin Proc*. 2020; 95(12):2775-98.
7. Rosendaal FR. Causes of venous thrombosis. *Thromb J*. 2016;14(Supl 1):24.
8. Lau BD, Streiff MB, Pronovost PJ, Haut ER. Venous Thromboembolism Quality Measures Fail to Accurately Measure Quality. *Circulation*. 2018;137(12):1278-84.
9. Cronin M, Dengler N, Krauss ES, Segal A, Wei N, Daly M, et al. Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019;25: 1076029619838052.
10. Roig JV. Perioperative multimodal rehabilitation in colorectal surgery: its use is more than justified. *Cir Esp*. 2010;88(2):67-8.
11. Pannucci CJ, Shanks A, Moote MJ, Bahl V, Cederna PS, Naughton NN, et al. Identifying patients at high risk for venous thromboembolism requiring treatment after outpatient surgery. *Ann Surg*. 2012;255(6):1093-9.
12. Bougard H, Coolen D, De Beer R, Folscher D, Kloppers J, Koto M, et al. HIG (SA) Guidelines for the Management of Ventral Hernias. *SAJS*. 2016;54(3):1-29.
13. Venclauskas L, Llau JV, Jenny JY, Kjaersgaard-Andersen P, Jans O, Force EVGT. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(2):134-8.
14. Cao JX, Zhang C, Li HY, Zhang GY, Che Y, Gu ZC, et al. Rationale and design of a prospective, multicenter, randomized controlled trial of postoperative venous thromboembolism prophylaxis in Chinese adult patients with inguinal hernia (CHAT-3

- trial). *Ann Palliat Med.* 2021;10(10): 11141-7.
15. Romacho-López L, Blanco-Elena J, Cabañó-Muñoz D. Indicaciones de profilaxis antitrombótica en C.M.A. En: Turiño-Luque J, Moreno-Góngora I, Martínez-Férriz A, Sedeño-Martín G, eds. *Manual de Cirugía Mayor Ambulatoria.* Zaragoza: Amazing Books; 2021.
  16. Papaceit J, Olona M, Ramon C, García-Aguado R, Rodríguez R, Rull M. National survey of preoperative management and patient selection in ambulatory surgery centers. *Gac Sanit.* 2003;17(5):384-92.
  17. Porrero Guerrero B, Porrero Carro J, Cano Valderrama O, Sanjuanbendito Dehesa A. Cirugía Mayor Ambulatoria en Cirugía General y Digestiva: hernias inguinocruales, umbilicales y epigástricas. En: Porrero Carro J, Porrero Guerrero B, eds. *CMA Cirugía Mayor Ambulatoria Eficiencia en la Asistencia Sanitaria.* Madrid: Win2win worldwide; 2015. p. 307-37.
  18. Simons MP, Aufenacker T, Bay-Nielsen M, Bouillot JL, Campanelli G, Conze J, et al. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia.* 2009;13(4):343-403.
  19. Lomnicki J, Leszko A, Kuli D, Szura M. Current treatment of the inguinal hernia - the role of the totally extraperitoneal (TEP) hernia repair. *Folia Med Cracov.* 2018;58(3): 103-14.
  20. HerniaSurge Group. International guidelines for groin hernia management. *Hernia.* 2018;22(1):1-165.
  21. Humes DJ, Abdul-Sultan A, Walker AJ, Ludvigsson JF, West J. Duration and magnitude of postoperative risk of venous thromboembolism after planned inguinal hernia repair in men: a population-based cohort study. *Hernia.* 2018;22(3):447-53.
  22. Lozano FS, Sánchez-Fernández J, González-Porras JR, García-Alovio J, Santos JA, Mateos R, et al. Slow femoral venous flow and venous thromboembolism following inguinal hernioplasty in patients without or with low molecular weight heparin prophylaxis. *Hernia.* 2015;19(6): 901-8.
  23. Ulrych J, Kvasnicka T, Fryba V, Komarc M, Malikova I, Burget F, et al. 28 day post-operative persisted hypercoagulability after surgery for benign diseases: a prospective cohort study. *BMC Surg.* 2016;16:16.
  24. Arcelus Martínez JI, Espín Basany E. Prevención de la ETV en cirugía general mayor no oncológica y mayor ambulatoria En: Arcelus Martínez JI, Ramos Rodríguez JL, coords. *Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía general y aparato digestivo. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la Asociación Española de Cirujanos (TAEC).* Barcelona: Esmon Publicidad; 2013. p. 105-23.
  25. Saleh F, Okrainec A, D'Souza N, Kwong J, Jackson TD. Safety of laparoscopic and open approaches for repair of the unilateral primary inguinal hernia: an analysis of short-term outcomes. *Am J Surg.* 2014; 208(2):195-201.
  26. Morrison CA, Schreiber MA, Olsen SB, Hetz SP, Acosta MM. Femoral venous flow dynamics during intra-peritoneal and preperitoneal laparoscopic insufflation. *Surg Endosc.* 1998;12(10):1213-6.

27. Yang C, Zhu L. Coagulation and deep vein flow changes following laparoscopic total extraperitoneal inguinal hernia repair: a single-center, prospective cohort study. *Surg Endosc.* 2019;33(12):4057-65.
28. Alizadeh RF, Sujatha-Bhaskar S, Li S, Stamos MJ, Nguyen NT. Venous thromboembolism in common laparoscopic abdominal surgical operations. *Am J Surg.* 2017;214(6):1127-32.
29. Parmar P, Lal R, Borgharia S, Chaudhary P, Sharma D, Garga UC. A study of venous thromboembolic complications following laparoscopic mesh hernioplasty for midline ventral hernias. *Int Surg J.* 2022;9(3): 649-54.
30. Azar FK, Crawford TC, Poruk KE, Farrow N, Cornell P, Nadra O, et al. Ventral hernia repair in patients with abdominal loss of domain: an observational study of one institution's experience. *Hernia.* 2017;21(2): 245-52.
31. Kim K, Mella JR, Ibrahim AM, Koolen PG, Lin SJ. Is There an Association between Component Separation and Venous Thromboembolism? Analysis of the NSQIP. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015; 3(6): e429.
32. Martínez-Hoed J, Bonafe-Diana S, Bueno-Lledó J. A systematic review of the use of progressive preoperative pneumoperitoneum since its inception. *Hernia.* 2021;25(6):1443-58.
33. Bueno-Lledo J, Torregrosa Gallud A, Jimenez Rosellon R, Carbonell Tattay F, Garcia Pastor P, Bonafe Diana S, et al. Preoperative preparation of «loss of domain» hernia. Progressive pneumoperitoneum and botulinum toxin type A. *Cir Esp.* 2017;95 (5):245-53.
34. Mancini A, Mougín N, Venchiarutti V, Shen Z, Risse O, Abba J, et al. Goni Moreno progressive preoperative pneumoperitoneum for giant hernias: a monocentric retrospective study of 162 patients. *Hernia.* 2020; 24(3):545-50.
35. Donmez T, Uzman S, Yildirim D, Hut A, Avaroglu HI, Erdem DA, et al. Is there any effect of pneumoperitoneum pressure on coagulation and fibrinolysis during laparoscopic cholecystectomy? *Peer J.* 2016;4: e2375.
36. Elstner KE, Moollan Y, Chen E, Jacobs ASW, Rodríguez-Acevedo O, Ibrahim N, et al. Preoperative Progressive Pneumoperitoneum Revisited. *Front Surg.* 2021;8:754543.
37. Douketis JD, Mithoowani S. Prevention of venous thromboembolic disease in adult nonorthopedic surgical patients. En: Uptodate.com. UpToDate; 2022. [Actualizado 17 Feb 2023]. [Consultado 4 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-venous-thromboembolic-disease-in-adult-nonorthopedic-surgical-patients>
38. Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, Campanelli G, Champault GG, Chelala E, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia.* 2009;13(4):407-14.
39. Afshari A, Ageno W, Ahmed A, Duranteau J, Faraoni D, Kozek-Langenecker S, et al. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Executive summary. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35(2):77-83.
40. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. GRADE system: classification of quality of evidence

and strength of recommendation.  
*Cir Esp.* 2014;92(2):82-8.

41. Haas S, Hohmann V, Bramlage P. Prevention of venous thromboem-

bolism using enoxaparin in day surgery: results of the SMART nonin-  
terventional study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012;18(3):265-71.

## Capítulo 7

# Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía torácica, de la mama y vascular

**Francisco S. Lozano Sánchez**

### Resumen

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una causa importante y prevenible de mortalidad y morbilidad en cirugía. Se revisa la bibliografía de la última década (2013-2022), desde el último informe del Grupo de Trombosis de la Asociación Española de Cirujanos (TAEC), sobre la ETV en cirugía torácica, de la mama y vascular.

Se analiza la incidencia, la estratificación del riesgo trombótico y hemorrágico, así como los principales ensayos clínicos y revisiones sistemáticas (con/sin metaanálisis), con la finalidad de presentar las indicaciones y la metodología de profilaxis mecánica y farmacológica en las referidas cirugías.

Finalmente se presentan las recomendaciones de las últimas guías de: el *American College of Chest Physicians (ACCP)* de 2012, la *Sociedad Europea de Anestesia (ESA)* de 2017, la *American Society of Breast Surgeons (ASBrS)* de 2018 y el *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* de 2019.

La incidencia de ETV en cirugía torácica, de la mama y vascular, globalmente, es aparentemente baja. Sin embargo, existen situaciones relativas al paciente o del procedimiento que hacen que ciertos pacientes sean de alto riesgo de ETV. El modelo de Caprini, validado para algunas de estas cirugías, permite estratificar el riesgo de ETV y facilita la toma de decisiones. Aunque se ha mejorado en la última década, existen pocos informes de calidad (ensayos controlados y aleatorizados) sobre profilaxis y su metodología. Por ello, las recomendaciones de las guías se sustentan en estudios procedentes de cirugía general o en el consenso de expertos.

## Introducción

Se ha cumplido una década de las últimas guías del ACCP<sup>1</sup> y del grupo de TAEC<sup>2</sup> sobre prevención de la ETV en cirugía. En este tiempo, la documentación sobre prevención de la ETV en cirugía torácica, de la mama y vascular también ha aumentado.

El objetivo del presente capítulo es presentar un resumen estructurado de los nuevos conocimientos sobre su incidencia, factores de riesgo, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas-metaanálisis y recomendaciones.

## Cirugía torácica

### Incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa

La incidencia de la ETV en pacientes sometidos a cirugía torácica no está clara, varía con la enfermedad (maligna/no maligna), el tipo de cirugía (toracotomía/mínimamente invasiva), comorbilidades, estrategia de búsqueda de la ETV y enfoque profiláctico.

La incidencia global es baja, aumentando con dos o más de los siguientes factores: edad avanzada, obesidad, cáncer y ETV previa<sup>3</sup>. Una revisión sistemática (19 estudios) informó de una media del 2%, con variación entre estudios (0,2 a 19%)<sup>4</sup>.

Una cohorte prospectiva de 262 resecciones pulmonares de diversa extensión (115 por enfermedad benigna y 147 maligna), donde ningún paciente recibió profilaxis perioperatoria, y en todos ellos se realizó un eco-Doppler y una tomografía axial computarizada (TAC) torácica (embolia pulmonar [EP] sintomática, puntuación de Caprini >9 o TVP posoperatoria), aporta una fiable incidencia de ETV del 11,5% (mediana, cinco días postoperatoriamente); el 7% en situacio-

nes benignas y el 15% en malignas, alcanzando el 40% en casos de alto riesgo (puntuación de Caprini >9)<sup>5</sup>.

Dos recientes series (1.008 y 12.626 casos) de pacientes sometidos a resección pulmonar por cáncer sitúan la incidencia de ETV entre 1,3 y 9,9%<sup>6-7</sup>. Conjuntamente, después de resección por cáncer de pulmón, los pacientes que sufren una ETV presentan mayor riesgo de mortalidad (x8) y menor supervivencia a cinco años<sup>7,8</sup>.

Una segunda situación de alta incidencia de ETV son los trasplantes de pulmón. En 1.141 casos, todos con quimioprofilaxis, la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) fue del 8,8%, que aumentó al 17,3% (en 729 casos con cribado rutinario)<sup>9</sup>. En otra serie de 235 casos, el 24,7% desarrollaron ETV el primer año postrasplante<sup>10</sup>.

Finalmente, la incidencia de ETV en pacientes sometidos a esofagectomía fue del 2% en una población de 3.208 pacientes<sup>11</sup>.

### Estratificación del riesgo trombótico y hemorrágico

Los factores de riesgo de ETV después de cirugía torácica incluyen pacientes con clase ASA (*American Society of Anesthesiologists*) elevada, cáncer y sometidos a resecciones pulmonares extendidas, neumonectomías, y esofagectomías<sup>3,4,11</sup>.

Entre 12.626 intervenidos por cáncer de pulmón, las resecciones abiertas y extensas, (neumonectomía) presentan mayor riesgo de ETV. El estadio III y IV tienen un riesgo 3,19 y 4,97 veces superior respecto al estadio I<sup>7</sup>.

El análisis multivariado del estudio *Rising-VTE* (1.008 casos de cáncer de pulmón) incluyó como factores de riesgo al sexo femenino, adenocarcinoma,

estado funcional, factor N tipo 3, porcentaje de linfocitos <18%, recuento de plaquetas <280.000, fragmento de protrombina 1 + 2  $\geq$ 325 pmol/L, y presión arterial diastólica  $\geq$ 70 mmHg. El modelo tenía una puntuación máxima de 8 puntos, y si el resultado es  $\geq$ 5 puntos, indica un alto riesgo de ETV<sup>6</sup>.

El modelo de estratificación de Capriní<sup>12,13</sup> identifica pacientes de bajo, moderado y alto riesgo de ETV en cirugía torácica<sup>5,14-16</sup>. Una cohorte prospectiva de 262 pacientes sometidos a resecciones pulmonares de diversa extensión (115 por enfermedad benigna y 147 maligna) clasificó 63 casos como de bajo riesgo (0-4 puntos), 179 de riesgo moderado (5-8 puntos) y 20 de alto riesgo (>9 puntos). La incidencia de ETV postoperatoria en cada grupo fue del 0, el 12,3 y el 40,0%, respectivamente, estando situados el 98% de los pacientes con cáncer en riesgo moderado/alto<sup>5</sup>. En una cohorte de 253 pacientes sometidos a cirugía de cáncer de pulmón, una puntuación >9 se asoció con un valor predictivo negativo del 98,5%<sup>14</sup>. En otra cohorte de 97 pacientes sometidos a esofagectomía, una puntuación >15 alcanzó un valor predictivo negativo del 100%<sup>15</sup>.

Respecto a la estratificación del riesgo hemorrágico en cirugía torácica, no existen criterios para clasificar un paciente como bajo o alto riesgo de sangrado. Es útil la lista de factores de riesgo de hemorragia mayor que proporciona la guía del ACCP<sup>1</sup>, que se muestra en el capítulo 2 de este documento. La tasa de sangrado mayor después de la cirugía torácica se sitúa entre el 1 y el 5%<sup>1</sup>.

Sobre 358 lobectomías pulmonares, la incidencia acumulada de ETV fue del 3,07%, y el sangrado postoperatorio precoz, del 10,05%. Mientras la enfermedad pulmonar subyacente se asoció con la ETV, la cirugía abierta lo hizo con los

eventos hemorrágicos. La quimioprofilaxis y el momento de su inicio (siempre 24 horas posterior al procedimiento) no se asoció con una mayor incidencia de hemorragias<sup>17</sup>.

### Resultados de los principales ensayos y revisiones sistemáticas/metaanálisis

Pocos estudios han comparado diferentes estrategias profilácticas en pacientes sometidos a cirugía torácica. En seis estudios publicados antes del 2000, ninguno mostró diferencia estadísticamente significativa entre las estrategias farmacológicas analizadas para reducir la incidencia de ETV o aumentar el riesgo de sangrado<sup>8</sup>.

Una reciente revisión sistemática sobre profilaxis de la ETV perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía torácica, especialmente pulmonar y esofágica, incluyó 22 ensayos (9.072 pacientes). Solo tres estudios informaron sobre los eventos hemorrágicos como medida de resultado, y la incidencia varió del 0,8 al 1,6%. Sucedieron un total de 3,8% ETV (rango: 0,77-27%). La revisión concluye que la evidencia sobre tromboprofilaxis en estas cirugías es limitada y controvertida<sup>18</sup>.

### Aspectos prácticos: inicio, dosis y duración de la profilaxis farmacológica

Como pocos estudios han evaluado la estrategia óptima de profilaxis de ETV después de cirugía torácica, la mayoría de estos aspectos se basan en el consenso de los expertos. Los recientes trabajos, también escasos, no aclaran las dudas metodológicas:

- Sobre la dosis: la administración de nadroparina 4.100 UI/día (en 117 pacientes sometidos a esofagectomía) se asoció con mayor incidencia de ETV (9,1%) respecto de dos

dosis al día (0%)<sup>19</sup>. En 131 pacientes sometidos a cirugía torácica que recibieron enoxaparina, fueron divididos en dos grupos similares: uno con dosis fija, 40 mg/día; y otro, según el peso, con 30, 40 o 50 mg/día. Las tasas de ETV sintomático y sangrado relevante fueron bajas (de 0 y 3,1%, respectivamente) y sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos<sup>20</sup>.

- Sobre la duración: 133 pacientes sometidos a resección pulmonar por cáncer fueron aleatorizados para recibir dalteparina o placebo una vez al día, durante 30 días. Finalizado el tratamiento a todos los pacientes, se les realizó un eco-Doppler venoso y un TAC de tórax. Se detectaron seis ETV asintomáticas dentro de los 30 días (tres por grupo), para una incidencia global del

7%. Los eventos adversos fueron tres menores y ninguno mayor<sup>21</sup>. Contrariamente, otro estudio, sobre 750 pacientes también sometidos a cirugía de resección por cáncer de pulmón, mostró que dalteparina extendida durante 28 días, además de ser segura (0,4% de hemorragias), se asoció con una menor incidencia de EP (0,4% frente al 4% sin profilaxis extendida)<sup>22</sup>.

Proponemos el esquema de Barlett *et al.*<sup>23</sup> basado en conocidas guías<sup>1,24</sup> (Tabla 1).

### Papel de los métodos mecánicos

Utilizar métodos mecánicos es mejor que no utilizar profilaxis alguna, aunque la calidad de evidencia sea baja. En los pacientes de alto riesgo, si existen factores de riesgo hemorrágico, se debe optar

**Tabla 1.** Cirugía torácica. Recomendaciones de profilaxis por ETV

Riesgo	Tipo de intervención	Tipo de profilaxis
Bajo	Toroscopia diagnóstica Biopsia asistida por vídeo	Mecánica
Moderado	Mayoría de operaciones no malignas	Mecánica o HNF*/HBPM
Alto	Riesgo hemorrágico medio: • Operaciones por cáncer • Resección pulmonar extendida • Neumonectomía • Esófagectomía	Mecánica y HNF*/HBPM
	Riesgo hemorrágico alto	Mecánica
<b>Consideraciones:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuar la profilaxis hasta que el paciente deambule o abandone el hospital.</li> <li>• Emplear el modelo de Caprini (versión 2010)<sup>13</sup> que predice el riesgo de ETV después de operaciones de cáncer de pulmón y esófago.</li> </ul>		

\*HNF a baja dosis.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM, heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Modificada de Bartlett *et al.*<sup>23</sup>, basada en las guías de la *American College of Chest Physicians (ACCP)* de 2012<sup>1</sup> y la *European Society of Anaesthesiology (ESA)* de 2017<sup>24</sup>.

inicialmente por los métodos mecánicos, y una vez que se considere que la hemostasia es adecuada, añadir los métodos farmacológicos<sup>1</sup>.

Un estudio clásico reportó, en cirugía torácica, la eficacia de la compresión neumática intermitente (CNI) sobre la EP; en 344 pacientes, se detectó un 2% de EP (grupo sin ningún tratamiento profiláctico) frente al 0% en 362 pacientes del grupo con CNI<sup>25</sup>. Más recientemente, 200 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de pulmón (con una puntuación de Caprini >6) fueron divididos en dos cohortes (con/sin compresión secuencial). Conjuntamente, todos los pacientes recibieron heparina de bajo peso molecular (HBPM). A los 30 días, solo un paciente presentó EP en el grupo de compresión, por ello los autores no creen necesario el empleo rutinario de compresión secuencial en la situación descrita<sup>26</sup>.

## Recomendaciones

Se pueden consultar las recomendaciones de la guía del ACCP de 2012<sup>1</sup>, de la ESA de 2017<sup>24</sup> y del NICE de 2019<sup>27</sup> en el Anexo I.

## Cirugía de la mama

### Incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa

La incidencia global de ETV después de la cirugía de mama es baja. Tres análisis, en distintos momentos, del registro del *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP) lo demuestran<sup>28-30</sup>. Sobre más de 100.000 mastectomías, la incidencia global de ETV nunca superó el 0,3%. No obstante, fue mayor en los grupos de reconstrucción (0,41%) y mastectomía con reconstrucción (0,52%) respecto de la lumpectomía (0,13%) y la mastectomía (0,29%).

Un registro regional (52.547 mujeres mastectomizadas con/sin reconstrucción, como tratamiento del cáncer de mama) diagnosticó 395 pacientes (0,8%) con ETV. El 67,1% de casos se presentaron en los 90 días posteriores al alta hospitalaria<sup>31</sup>.

En un estudio unicéntrico (5.039 mujeres sometidas a cirugía mamaria), encontraron 76 ETV durante un seguimiento de 10 años (1,5%). La frecuencia fue significativamente más alta en pacientes con cáncer invasivo respecto del carcinoma *in situ* o situaciones benignas<sup>32</sup>. La existencia de ETV afecta significativamente la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama invasivo.

En este contexto, es preciso resaltar que: el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer; y la prevalencia de ETV es significativamente mayor en el cáncer de mama respecto de la patología mamaria benigna. Por ello, y a pesar de la baja incidencia de ETV, el gran número de cánceres de mama diagnosticados (incluso precozmente) justifica los numerosos casos de ETV asociados con este cáncer, que son alrededor del 14% de todos los ETV asociados con el cáncer<sup>32</sup>.

### Estratificación del riesgo trombótico y hemorrágico

Sobre unas 100.000 mastectomías, la NSQIP identificó los siguientes predictores de riesgo de ETV: obesidad (índice de masa corporal [IMC] >30 kg/m<sup>2</sup>), tiempo quirúrgico >3 horas, reconstrucción inmediata y estancia hospitalaria >3 días. El factor de mayor impacto lo supuso la mastectomía con reconstrucción mamaria autóloga inmediata<sup>28-30</sup>.

Momeni y Fox<sup>31</sup>, en 52.547 pacientes mastectomizadas por cáncer, identificaron que la enfermedad respiratoria, hipotiroidismo, estancia hospitalaria >5 días,

ETV previa o mastectomía con reconstrucción autóloga, desarrollan más ETV posterior al alta.

Londero *et al.*<sup>32</sup>, en 5.039 mujeres sometidas a cirugía mamaria benigna y maligna, concluyen que los cánceres invasivos no lobulillares o ductales se asocian a una mayor tasa de ETV. Además, la hipertensión arterial, el IMC alto, el tipo de cáncer, y la evidencia de metástasis, son factores de riesgo de ETV.

También en cirugía mamaria, el referido modelo de Caprini permite estratificar el riesgo de ETV en bajo-moderado (49%), alto (44%) y muy alto (7%)<sup>33</sup>. En 750 pacientes, sin profilaxis farmacológica, el resultado fue del 0% en los grupos de bajo y moderado riesgo, 5 (1,3%) en alto riesgo y 1 (1,6%) en el grupo de muy alto riesgo. Esta práctica les permitió excluir o indicar quimioprofilaxis con éxito según los grupos.

Aunque no es cirugía de la mama propiamente dicha (¿es cirugía plástica?), cabe resaltar que la reconstrucción mamaria (autóloga y con técnicas microquirúrgicas) es un factor de riesgo de ETV.

Un pequeño estudio prospectivo<sup>34</sup>, sin quimioprofilaxis, sobre 35 reconstrucciones con prótesis autóloga, presentó una incidencia postoperatoria a siete días del 31,4% de TVP y 2,9% de EP. Para Modarresi *et al.*<sup>35</sup>, el porcentaje de ETV a 90 días del postoperatorio fue del 3,1%; la mayoría de sus 192 pacientes (92,2%) fueron de alto riesgo (puntuación de Caprini >5) y todos los eventos ETV ocurrieron en este grupo, a pesar de emplear HBPM. Para Sultan *et al.*<sup>36</sup>, la reconstrucción de la mama (133 pacientes) resultó en un 6,8% de ETV y un fallecimiento (0,8%); también todas sus pacientes recibieron profilaxis farmacológica hasta el alta hospitalaria. Finalmente, Quiu *et al.*<sup>37</sup> presentan el 1,13% de ETV,

sobre 4.782 reconstrucciones mamarias microquirúrgicas, donde la duración media de la operación fue de 8 horas y 31 minutos. Una duración de la operación >11 horas se asocia estadísticamente con ETV (x4).

Sobre la reducción mamaria, intervención plástica sobre las mamas más frecuente, también existen datos. Sobre 5.371 pacientes (con el 0,22% de ETV), las pacientes mayores y aquellas que requieren transfusiones de sangre o precisan regresar al quirófano tienen mayor riesgo de desarrollar una ETV posoperatoria<sup>38</sup>.

En resumen, el riesgo de ETV depende de la operación realizada y las características del paciente. El riesgo es elevado en pacientes sometidas a mastectomía y reconstrucción inmediata. Otros factores de riesgo identificados para ETV en pacientes que se someten a cirugía mamaria incluyen una edad >65 años, obesidad, anestesia general >3 horas, mayor duración de la estancia hospitalaria, cirugía reciente dentro de los 30 días anteriores a la operación mamaria y diagnóstico de cáncer.

Existe poca información sobre el balance entre el riesgo trombotico y hemorrágico en cirugía de la mama.

Lovely *et al.*<sup>39</sup> refieren un 0,5% de ETV sobre 988 casos (0% en la enfermedad benigna). La profilaxis farmacológica fue indicada en el 19,5% de los pacientes con cáncer. La tasa de hematoma que precisó reoperación fue del 2,0% cuando recibieron profilaxis farmacológica y otro 2,0% cuando no la recibieron.

En un estudio de Keith *et al.*<sup>40</sup>, 300 pacientes con reconstrucción mamaria son repartidos en dos grupos: uno con enoxaparina 30 mg (1 hora antes de la incisión) y hasta el alta hospitalaria (40 mg/24 h o 30 mg/12 h) asociada a CNI y deambulación precoz; y otro sin

quimioprofilaxis (únicamente CNI y deambulación precoz). El grupo de HBPM se asoció con un aumento, no significativo, de complicaciones hemorrágicas postoperatorias (hematomas, 4,5% frente a un 2,5%; transfusiones de sangre, 2,2% frente a un 0,8%; y cualquier tipo de hemorragia, 6,1% frente a un 3,3%).

Finalmente, para la ASBrS<sup>41</sup>, la mayoría de los estudios no indican mayor riesgo de hematomas, reoperación o transfusión con quimioprofilaxis respecto a aquellos sin quimioprofilaxis. El riesgo de reoperaciones no planificadas por hematoma o cualquier complicación hemorrágica después de la cirugía mamaria inicial oscila entre el 2 y el 6%, y depende del tipo de procedimiento.

### Resultados de los principales ensayos y revisiones sistemáticas/metaanálisis

Ya en 2007, Patiar *et al.*<sup>42</sup> realizaron una exhaustiva revisión sobre la prevención de la ETV en pacientes operados por cáncer de mama, y su conclusión fue la ausencia de ensayos aleatorios que comparen diferentes métodos de ETV, lo que dificulta un consenso basado en la evidencia entre los cirujanos de la mama.

Una revisión sistemática, realizada entre 1994 y 2015, por la ASBrS<sup>41</sup> concluye que algunos estudios, pero no todos, identifican disminuciones de ETV en pacientes sometidos a cirugía de la mama que reciben quimioprofilaxis en comparación con los que no. Concluyen que siguen faltando ensayos controlados aleatorios con un ajuste adecuado para el riesgo del paciente y el tipo de operación.

En Boston<sup>43</sup>, adoptaron un protocolo de profilaxis ETV para pacientes sometidas a mastectomía ± reconstrucción, basado en el modelo de Caprini. De 522 pacientes, tenían malignidad el 93,1%, se

sometieron a mastectomía bilateral el 44,8%, y fueron reconstruidas el 67% de las pacientes. Las puntuaciones de Caprini oscilaron entre 2 y 11 (82,6% de las pacientes con puntuación de 5 a 7). El cumplimiento general del protocolo profiláctico fue del 60,5%, siendo 0,2% la tasa de ETV; la reintervención por hematoma, del 2,7%, y la transfusión de sangre, del 0,4%.

La Clínica Mayo, en Rochester, Minnesota<sup>44</sup> también modificó su práctica clínica sobre quimioprofilaxis de la ETV en casos de mastectomía por cáncer invasivo con/sin reconstrucción. La quimioprofilaxis pasó del 19,5 al 95,6%, y la incidencia de ETV del 0,8 al 0%, sin cambios significativos en la tasa de hematomas que obligan a la reintervención (del 2 al 2,9%). El 93,1% tenían una puntuación de Caprini  $\geq 5$ .

El score o puntuación de Caprini discriminó perfectamente qué pacientes precisan quimioprofilaxis en un grupo de 126 pacientes, donde no detectaron eventos ETV. Conjuntamente, la administración de quimioprofilaxis prolongada no se asoció a mayor sangrado<sup>33</sup>.

En 2020, Klifto *et al.*<sup>45</sup> publicaron la única revisión sistemática y metaanálisis que conocemos, cuya finalidad era valorar el efecto de la quimioprofilaxis en la prevención de la ETV en cirugía de la mama. Incluyeron un ensayo aleatorizado y diez cohortes retrospectivas (5.617 mujeres). Se administró quimioprofilaxis preoperatoria, intraoperatoria o postoperatoria (en 1.287, 356 y 1.527 pacientes, respectivamente). Solo profilaxis mecánica preoperatoriamente, intraoperatoriamente o postoperatoriamente (3.197, 256 y 1.596 pacientes). Las intervenciones farmacológicas fueron con heparina no fraccionada (HNF) (6/11 estudios), HBPM (7/11 estudios), ácido acetilsalicílico (2/11 estudios) y warfarina (1/11 estu-

dios). La HBPM más frecuentemente empleada fue enoxaparina (4/7). No hubo informes sobre anticoagulantes orales directos. La duración de la quimioprofilaxis varió desde el momento de la cirugía hasta un mes después de la misma. Las conclusiones más significativas fueron que los pacientes con profilaxis farmacológica (administrada durante el periodo preoperatorio, intraoperatorio y/o postoperatorio) no muestran una disminución significativa en la frecuencia de TVP y/o EP, o un incremento de hematomas en comparación con la profilaxis no farmacológica. Los pacientes que reciben profilaxis farmacológica intraoperatoria tienen más reoperaciones y sangrados respecto de la profilaxis farmacológica postoperatoria.

Un capítulo especial son los pacientes sometidos a reconstrucción mamaria después de una mastectomía por cáncer (de alto riesgo de ETV). En 2010, una encuesta a los miembros de la Sociedad Estadounidense de Cirugía Plástica mostró tal variabilidad, y la conclusión fue que “se necesitan más investigaciones para crear pautas de profilaxis de ETV específicas”<sup>46</sup>.

En un análisis retrospectivo con 103 pacientes sometidas a reconstrucción mamaria, fueron divididas en dos grupos (profilaxis estándar y extendida). Ambos recibieron HNF a baja dosis o enoxaparina antes de la operación y, después, enoxaparina 40 mg/día durante la hospitalización. El segundo grupo recibió enoxaparina 40 mg/día durante 14 días adicionales. La incidencia de ETV fue del 2,8 y el 1,5% (grupos con dosis estándar y extendida). No hubo diferencias sobre hematomas que precisaran reoperación (0 y 1 caso)<sup>47</sup>. Otro estudio sobre 245 reconstrucciones mamarias postmastectomía, recibieron quimioprofilaxis única-

mente durante la hospitalización (Caprini = 6; 26,5% >6). Solo hubo una TVP y ninguna EP. Este trabajo sugiere que la aplicación de profilaxis prolongada no está justificada, y que se debería reevaluar el modelo de Caprini de 2005<sup>12</sup> en esta población de pacientes<sup>48</sup>.

### Aspectos prácticos: inicio, dosis y duración de la profilaxis farmacológica

La profilaxis de la ETV rutinaria en multitud de operaciones es controvertida en la cirugía de la mama, debido a la baja percepción del riesgo de ETV y a la limitada evidencia para apoyar la profilaxis de ETV de rutina o extendida en este tipo de cirugía. Aunque la profilaxis farmacológica sistemática no esté indicada en esta cirugía, existen casos de riesgo de ETV (Tabla 2).

### Papel de los métodos mecánicos

Un estudio retrospectivo ya clásico, sobre 4.416 operaciones por cáncer de mama, identificó a los 60 días una incidencia de ETV del 0,16%. Lo interesante de este estudio fue la ausencia de profilaxis farmacológica y la utilización exclusiva de métodos mecánicos. Todos los pacientes recibieron enseñanza preoperatoria sobre la importancia de la deambulación postoperatoria inmediata y el uso de medias de compresión (MC) y de los dispositivos de CNI<sup>49</sup>.

La referida revisión de Patiar *et al.*<sup>42</sup> defiende que la CNI y la MC son efectivas para reducir la ETV, sin complicaciones hemorrágicas asociadas con los anticoagulantes; sus efectos son aditivos. Los autores sugieren la siguiente estrategia: todas las pacientes sometidas a cirugía por cáncer de mama deben recibir tanto CNI como MC, reservando la heparina para casos de muy alto riesgo.

Zammar *et al.*<sup>50</sup> revisaron 1.000 cirugías conservadoras de la mama (por

**Tabla 2.** Cirugía torácica. Recomendaciones de profilaxis por ETV

Puntuación*	Riesgo*	Profilaxis recomendada	Duración
0	Muy bajo	Deambulación	Hospitalización
1-2	Bajo	CNI o (HNF** o HBPM)	Hospitalización
3-4	Moderado	CNI + (HNF** o HBPM)	Hospitalización
5-8	Alto	CNI + (HNF** o HBPM)	7-10 días
>8	Muy alto	CNI + (HNF** o HBPM)	30 días

\*Modelo de Caprinj<sup>12-13</sup>; \*\*HNF a baja dosis.

CNI: compresión neumática intermitente; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM, heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Modificado de Kim *et al.*<sup>33</sup>.

malignidad en fases precoces). Emplearon únicamente como profilaxis los métodos mecánicos (no quimioprofilaxis), siendo la tasa de ETV, a 30 días, del 0%.

Finalmente, en la revisión sistemática y metaanálisis anteriormente referida, las intervenciones de profilaxis mecánica se informaron en 9/11 de los estudios incluidos. Todos los pacientes que recibieron profilaxis farmacológica también recibieron profilaxis mecánica. Esta incluyó deambulación precoz en 8/11 estudios, medias de compresión elástica en 7/11 estudios, y dispositivos de CNI en 6/11 estudios<sup>45</sup>.

## Recomendaciones

Se pueden consultar las recomendaciones de la guía ASBrS de 2018<sup>41</sup> en el Anexo I.

## Cirugía vascular

### Incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa

La incidencia de ETV después de cirugía vascular varía entre el 0,2 y el 4,2%, y su presencia aumenta la mortalidad (x4)<sup>23</sup>.

Una cohorte de 45.548 pacientes sometidos a cirugía vascular, procedente

del NSQIP, informó una media del 0,7% de ETV (0,2% de EP)<sup>51</sup>. Los pacientes con reparación de un aneurisma de la aorta toracoabdominal presentaron la tasa más alta (4,2%), seguida de la reparación endovascular torácica (2,2%), cirugía abierta de la aorta abdominal (1,7%) y reparación endovascular de un aneurisma de la aorta abdominal (AAA) (0,7%). La incidencia en pacientes sometidos a *bypass* periférico fue del 1%, y para la endarterectomía carotídea, el 0,2%. El 41% de los eventos se diagnosticaron después del alta. En los pacientes con TVP o EP, la mortalidad global aumentó del 1,5 al 6,2% y del 1,5 al 5,7% respectivamente. Datos más recientes, procedentes de un solo centro (1.449 operaciones vasculares mayores), muestran una incidencia del 3,4% (65% TVP; 25% EP; y 10% de ambos); el 37% habían ocurrido después del alta<sup>52</sup>.

Pero la incidencia es mayor en “ETV silenciosas”, como mostró un estudio sobre 192 pacientes sometidos a reparación electiva de AAA, que evaluó la incidencia de la TVP mediante eco-Doppler sistemático (preoperatorio y postoperatorio). A pesar de la profilaxis mecánica y química, la incidencia de TVP fue del

10,2% en pacientes sometidos a cirugía abierta, y el 5,3% entre pacientes con tratamiento endovascular<sup>53</sup>.

Respecto a la cirugía venosa, la incidencia de ETV tras cirugía de las varices varía del 0,4 a 5,3%. Mientras en cirugía abierta la complicación más frecuente es la TVP (entre el 0-6,25%, según las series), en cirugía endovenosa son las trombosis inducidas por calor endovenoso (entre el 0-7,3%). La EP oscila entre 0 y 1,48%<sup>54</sup>. Los traumatismos venosos suponen una cirugía venosa de elevada ETV (13,2%)<sup>55</sup>.

### Estratificación del riesgo trombótico y hemorrágico

Los pacientes quirúrgicos vasculares suelen presentar varios factores de riesgo trombótico por su edad, comorbilidades, estasis venosa e hipercoagulabilidad. Se han identificado las siguientes cirugías de riesgo: resección y remplazamiento de la aorta, *bypass* aorto-ilio-femoral, *bypass* arterial periférico (incluido aneurisma poplíteo), amputación por encima de la rodilla, y *stripping* de safenas<sup>1</sup>.

En los AAA, sobre 1.021 casos, se describen como factores de riesgo de ETV postoperatorios: la enfermedad coronaria (2,5%), la reparación abierta (2,4%) y un entorno de urgencia o emergencia (2,6%), mientras que la tasa de ETV después de la reparación endovascular es más baja (1,0%)<sup>56</sup>.

En un análisis multivariable sobre 45.548 pacientes, se asociaron significativamente al desarrollo de ETV: el tipo de procedimiento quirúrgico, un estado funcional dependiente, la presencia de cáncer diseminado, una infección posoperatoria de espacio, un accidente cerebrovascular postoperatorio, un aumento de la ventilación mecánica y el regreso al quirófano<sup>51</sup>.

La estratificación del riesgo trombótico se estima conociendo los factores específicos del paciente y del procedimiento, pero también utilizando modelos de evaluación de riesgos. La puntuación de Caprini ha sido validada para diferentes especialidades quirúrgicas, incluida la cirugía vascular<sup>57</sup>.

Para Mattays *et al.*<sup>52</sup>, sobre 1.449 operaciones vasculares mayores, una puntuación de Caprini >7 es un factor independiente de riesgo de ETV. Otros factores significativos fueron: el inicio de la anticoagulación o antiagregación >4 días de la cirugía, la insuficiencia renal crónica en estadio 5, una estancia hospitalaria >5 días y la presencia de enfermedad coronaria.

Scarborough *et al.*<sup>58</sup>, sobre 6.035 pacientes sometidos a cirugía aórtica abierta, identificaron los siguientes predictores independientes de la ETV postoperatoria: disnea preoperatoria, uso crónico de esteroides, aneurisma roto, operación >5 horas, IMC >30, neumonía posoperatoria, ventilación mecánica >48 horas y reoperación. Con tres o más de estos factores, se tiene 3-4 más probabilidades de sufrir una ETV postoperatoria.

Una última estratificación la presentan Davenport y Xenos<sup>59</sup>, con 12.469 pacientes sometidos a reparación electiva de AAA. El factor de mayor riesgo de ETV fue la operación >4 horas (4 puntos), seguido de la administración >4 unidades de sangre y/o una albúmina sérica preoperatoria <3 g/dL (3 puntos); un ASA IV o V, disnea preoperatoria, reparación abierta frente a endovascular, y/o la presencia de infección de la herida (2 puntos). La incidencia de ETV fue del 0,4% en pacientes con <4 puntos; el 1,2% con 4-7 puntos; el 2,6% con una puntuación de 8 a 10; y el 4,6% con al menos 11 puntos.

La cirugía de varices es un procedimiento electivo, de corta duración, con anestesia locorregional, de corta estancia hospitalaria, y sin necesidad de reposo. Aunque la presencia de varices supone 1 punto (Caprini)<sup>12</sup>, esta cirugía habitualmente es de bajo riesgo de ETV. No obstante, una edad >60 años, ETV previa y otros factores de riesgo (por ejemplo, trombofilia), motivan en algunos pacientes una puntuación más elevada, cambiando el riesgo a moderado o alto. Un estudio prospectivo, que reduce el número de preguntas sin cambiar la estructura original del score de Caprini, propone una versión adaptada a pacientes sometidos a varices<sup>60</sup>; está pendiente de validación.

Pocos estudios examinan el riesgo de hemorragia en cirugía arterial. Las tasas de sangrado mayor postoperatorio varían según el tipo de operación entre el 0,3 y el 1,8%<sup>23</sup>. En cirugía venosa, las complicaciones hemorrágicas fueron más frecuentes en los pacientes sometidos a quimioprofilaxis (según series entre 0-10,2% frente a 0-0,18% sin quimiorprofilaxis), y después de cirugía endovenosa (0-10,2% frente a 0-0,75% tras cirugía abierta)<sup>54</sup>. Como no existen modelos validados que estratifiquen el riesgo hemorrágico en cirugía vascular, se puede usar una lista de factores de riesgo de hemorragia mayor de la guía ACCP, realizada en base a otras cirugías<sup>1</sup>.

### Resultados de los principales ensayos y revisiones sistemáticas/metaanálisis

La guía del ACCP<sup>1</sup> recoge ocho ensayos clínicos aleatorizados para cirugía vascular, evaluando la HNF y la HBPM (son de escaso tamaño y con limitaciones metodológicas). Ante la limitada evidencia disponible, estas guías prefieren extrapolar a la cirugía vascular las recomen-

daciones procedentes de estudios de más calidad, realizadas en pacientes quirúrgicos generales.

Una revisión sistemática y metaanálisis<sup>61</sup> que analiza la tromboprofilaxis en diferentes tipos de cirugía vascular, incluida amputación, trauma vascular o cirugía venosa, incluyó 42 publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión (20.753 pacientes). Los resultados demostraron un riesgo ligeramente menor de desarrollar ETV entre los pacientes que recibieron profilaxis. Después de la reconstrucción aórtica abierta, el riesgo de ETV es del 13-18% y no se reduce por profilaxis. Para los pacientes con reparación endovascular de aneurisma, el riesgo de ETV sin profilaxis es del 6%. Para los pacientes sometidos a *bypass* periférico y sin anticoagulación terapéutica o profiláctica, el riesgo es <2%. Para pacientes sometidos a amputaciones, la profilaxis reduce el riesgo de ETV. En cirugía venosa, donde hay gran cantidad de literatura que explora la profilaxis, la evidencia es contradictoria. En general, hay escasez de literatura que aborde la efectividad de la profilaxis de ETV específicamente en cirugía vascular. El metaanálisis no mostró beneficio estadísticamente significativo de la profilaxis de ETV entre los pacientes de cirugía vascular; sin embargo, sí sugiere una baja incidencia de ETV entre los pacientes que reciben profilaxis. Por ello, se deben identificar los pacientes con alto riesgo de ETV, y valorar la relación riesgo-beneficio que puede favorecer la profilaxis en un grupo seleccionado de pacientes.

Otra revisión sistemática y metaanálisis<sup>62</sup> que evaluó la tromboprofilaxis en cirugía vascular, incluyó ocho ensayos controlados aleatorios (3.130 pacientes). En comparación con el placebo, el uso de anticoagulantes se asoció con una disminución de TVP y EP, pero sin signifi-

ficación estadística. No hubo diferencia para los resultados de hemorragia entre los anticoagulantes y el placebo. No hubo diferencias significativas cuando se comparó directamente la HBPM con la HNF. En un análisis de sensibilidad, el uso de anticoagulantes se asoció con una disminución significativa de la TVP o la EP en pacientes sometidos a cirugía venosa, pero no se asoció con una disminución significativa de la TVP o la EP en pacientes sometidos a cirugías arteriales, aunque este análisis estuvo limitado por el pequeño número de estudios en cada grupo.

Respecto a la cirugía de las varices, existen dos recientes revisiones sistemáticas<sup>54,63</sup>. La primera incluyó 10 estudios con 6.928 pacientes (70,4% tratados mediante cirugía abierta y 29,6% por técnicas endovenosas). Se realizó quimioprofilaxis en el 76,3% de los pacientes (62,5% abierta y 37,5% endovenosa). Existió gran heterogeneidad sobre los regímenes de quimioprofilaxis perioperatorios y posoperatorios utilizados, por eso concluyen que se requieren más estudios para estratificar los factores de riesgo y las indicaciones de quimioprofilaxis en esta cirugía<sup>54</sup>.

La segunda revisión sistemática y metaanálisis<sup>63</sup> incluyó ocho estudios (6.479 pacientes), y concluye que la tromboprofilaxis en pacientes sometidos a cirugía de várices reduce el riesgo de ETV sin un aumento significativo del riesgo de sangrado. Sin embargo, los estudios incluidos tuvieron poco poder estadístico, necesitando ensayos controlados aleatorios de un tamaño más elevado para sacar conclusiones.

### Aspectos prácticos: inicio, dosis y duración de la profilaxis farmacológica

Existen pocos estudios que evalúen la estrategia óptima de profilaxis en cirugía

arterial. Por ello, las recomendaciones se extrapolan de los estudios realizados en cirugía general.

Un cuestionario a los cirujanos vasculares de Gran Bretaña puso de manifiesto la existencia de una gran variabilidad de estrategias profilácticas (mecánicas y/o químicas) en cirugía abierta y endovascular de los AAA electivos<sup>64</sup>. Similar variabilidad la pone también de manifiesto una encuesta a cirujanos brasileños, esta vez sobre cirugía convencional o endovenosa de las varices<sup>65</sup>.

Parece útil la propuesta de Bartlett *et al.*<sup>23</sup> de considerar la profilaxis farmacológica en pacientes con alto riesgo de ETV, según el modelo de Caprini adaptado por la guía del ACCP<sup>1</sup>. No se recomienda profilaxis en pacientes con riesgo muy bajo (puntuación de Caprini = 0). En pacientes de riesgo bajo (Caprini = 1-2) y moderado (Caprini = 3-4), se recomienda profilaxis mecánica. La profilaxis farmacológica sola o combinada con profilaxis mecánica se reserva para los pacientes con alto/muy alto riesgo (Caprini  $\geq 5$ ). Los pacientes en alto riesgo de sangrado deben recibir profilaxis mecánica hasta la reducción del riesgo de sangrado, y puede reconsiderarse la profilaxis farmacológica (Tabla 3).

Con respecto a la cirugía de varices, Marques *et al.*<sup>66</sup> sigue un planteamiento similar al anteriormente referido (Tabla 4).

### Papel de los métodos mecánicos

La profilaxis mecánica suele estar contraindicada después de numerosas operaciones arteriales sobre las extremidades inferiores. Como refiere la Tabla 2, la deambulación precoz y las MC son práctica habitual después de la cirugía de las varices.

**Tabla 3.** Cirugía vascular. Recomendaciones de profilaxis por ETV

Riesgo*	Tipo de profilaxis
• Bajo-moderado riesgo (Caprini <5)	Profilaxis mecánica
• Alto riesgo (Caprini ≥5)	Profilaxis mecánica y HBPM/HNF**
<b>Consideraciones:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuar la profilaxis hasta que el paciente deambule o alta hospitalaria.</li> <li>• Si la profilaxis mecánica está contraindicada (por ejemplo, <i>bypass</i> en extremidades inferiores), considerar la profilaxis farmacológica.</li> </ul>	

\*Modelo de Caprini<sup>12-13</sup>; \*\*HNF a baja dosis.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM, heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Modificada de Bartlett *et al.*<sup>23</sup>, basada en las guías de la *American College of Chest Physicians (ACCP)* de 2012<sup>1</sup> y la *European Society of Anaesthesiology (ESA)* de 2017<sup>24</sup>.

**Tabla 4.** Cirugía de las varices. Recomendaciones de profilaxis por ETV

Puntuación*	Riesgo*	Profilaxis recomendada	Duración
1-2	Bajo	DP + MC	-
3-4	Moderado	DP + MC + HBPM**	7-10 días
≥5	Alto	DP + MC + HBPM***	7-10 días

\*Modelo de Caprini<sup>12-13</sup>. \*\*Enoxaparina 20 mg/día. \*\*\*Enoxaparina 40 mg/día.

DP: deambulación precoz; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM, heparina de bajo peso molecular; MC: medias de compresión.

Modificado de Marques *et al.*<sup>66</sup>.

## Recomendaciones

Se pueden consultar las recomendaciones de las guías del ACCP de 2012<sup>1</sup>, la ESA de 2017<sup>24</sup> y la NICE de 2019<sup>27</sup> en el Anexo I.

## Puntos clave/conclusiones

- La baja incidencia global de ETV en estos tipos de cirugía (torácica, de mama y vascular, incluida la cirugía venosa) no exime de la existencia de pacientes (por ejemplo, con cáncer) y procedimientos de alto

riesgo de ETV (por ejemplo, intervenciones de larga duración).

- Estratificar los riesgos (trombosis y hemorragia) permite tomar las mejores decisiones profilácticas.
- El método de Caprini, validado en muchos de estos procedimientos, permite clasificar a los pacientes en bajo, moderado, alto/muy alto riesgo de ETV.
- Los métodos mecánicos de profilaxis son de utilidad, y recomendables en situaciones de alto riesgo, si están contraindicados los métodos farmacológicos.

- Los métodos farmacológicos, fundamentalmente las HBPM, están indicadas en pacientes de alto riesgo trombótico, siempre que el riesgo hemorrágico quirúrgico no lo contraindique. Finalmente, en estos tipos de cirugía, surgen demasiadas ETV después del alta hospitalaria; en estos casos, si se emplea profilaxis, debería mantenerse hasta que el riesgo trombótico desaparezca.

## Anexo 1

### Recomendaciones procedentes de las principales guías

#### A. CIRUGÍA TORÁCICA

##### *American College of Chest Physicians (ACCP), 2012<sup>1</sup>*

1. En moderado riesgo de ETV, sin alto riesgo de sangrado mayor, emplear HNF, HBPM, o CNI.
2. En alto riesgo de ETV, sin alto riesgo de sangrado mayor, usar HNF o HBPM. La CNI debe asociarse a la HNF/HBPM.
3. En alto riesgo de sangrado mayor, utilizar CNI, hasta ceder el riesgo de sangrado y poder iniciar la HNF o HBPM.

##### *European Society of Anaesthesiology (ESA), 2017<sup>24</sup>*

1. En ausencia de cáncer, el riesgo de ETV es bajo. El cáncer primario o metastásico es de alto riesgo de ETV y tiene un índice igualmente alto del riesgo de sangrado.
2. La cirugía mínimamente invasiva debe recibir la misma estratificación del riesgo que el punto 1.
3. En pacientes de bajo riesgo, usar CNI. En alto riesgo, usar profilaxis farmacológica junto con CNI.

##### *National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019<sup>27</sup>*

1. Considerar la profilaxis de ETV en situaciones de alto riesgo de dicha enfermedad.
2. Iniciar la profilaxis mecánica en el ingreso para la cirugía. Continuar hasta que la movilidad sea normal.
3. Usar profilaxis farmacológica de

ETV un mínimo de siete días cuando el riesgo de ETV supere su riesgo de sangrado. Utilizar HBPM; si está contraindicada, emplear fondaparinux.

#### B. CIRUGÍA DE LA MAMA

##### *American Society of Breast Surgeons (ASBrS), 2018<sup>41</sup>*

1. No hay evidencia para determinar si las pautas de profilaxis de ETV utilizadas en cirugía general por cáncer pueden aplicarse de manera uniforme a la cirugía de la mama.
2. La profilaxis de ETV ha de individualizarse teniendo en cuenta: el tipo de procedimiento, la duración de la cirugía, el tipo de anestesia, la ETV previa o hipercoagulabilidad y el riesgo de sangrado.
3. Las pacientes ambulatorias con anestesia local/regional no requieren profilaxis específica de ETV.
4. La mayoría de operaciones con anestesia general y sin reconstrucción tendrán un bajo riesgo de ETV empleando deambulación precoz y CNI.
5. Considerar quimioprofilaxis en los siguientes entornos: anestesia general >3 horas; alto riesgo alto de ETV (puntuación de Caprini >5), y sin alto riesgo de complicaciones hemorrágicas; mastectomía con reconstrucción inmediata. Para elegir el fármaco, el momento y la dosis, ver la guía del ACCP<sup>1</sup>.

## C. CIRUGÍA VASCULAR

### *American College of Chest Physicians, 2012<sup>1</sup>*

Diez recomendaciones conjuntas para cirugía general y otros cinco tipos de cirugía.

### *European Society of Anaesthesiology, 2017<sup>24</sup>*

1. La cirugía vascular periférica es considerada de bajo riesgo de ETV y bajo riesgo de sangrado.
2. En la reparación de AAA, particularmente en cirugía abierta, el riesgo de ETV es mayor con un alto riesgo de sangrado. Estos pacientes son de riesgo moderado. Pacientes con factores de riesgo adicionales deben considerarse como de riesgo alto. En este contexto, se recomienda profilaxis farmacológica tan pronto como se logre una hemostasia satisfactoria.
3. El ácido acetilsalicílico en dosis bajas puede disminuir la incidencia de ETV, pero no en pacientes de alto riesgo.
4. La HNF se asocia con mayor riesgo de trombocitopenia inducida por heparina. La HNF debe usarse lo más brevemente posible y reemplazarse por HBPM cuando el riesgo de sangrado disminuya.
5. En pacientes con insuficiencia renal grave y alto riesgo de complicaciones hemorrágicas, se sugiere una vigilancia estrecha de la HNF y adaptación de la dosis de HBPM.

### *National Institute for Health and Care Excellence, 2019<sup>27</sup>*

1. Usar HBPM un mínimo de siete días en cirugía abierta o procedimientos endovasculares mayores, incluida la reparación endovascular de aneu-

rismas cuyo riesgo de ETV supere el riesgo de hemorragia.

2. Emplear profilaxis mecánica al ingreso para personas que se someten a cirugía vascular abierta o procedimientos endovasculares mayores, incluida la reparación endovascular de aneurismas, si la profilaxis farmacológica está contraindicada. Continuar hasta la deambulación normal previa.
3. Usar HBPM un mínimo de siete días en amputaciones de miembros inferiores cuyo riesgo de ETV supera el riesgo de hemorragia.
4. Emplear profilaxis mecánica con CNI en la pierna contralateral, en el momento del ingreso, para personas que se someten a una amputación de miembros inferiores y la profilaxis farmacológica está contraindicada.
5. Continuar la profilaxis mecánica hasta que la persona tenga una movilidad similar a la previa.
6. La profilaxis de ETV no es necesaria en cirugía de varices, donde la anestesia es <90 minutos y el paciente tiene bajo riesgo de ETV.
7. Emplear HBPM en cirugía de varices, empezando 6-12 horas después de la cirugía y continuando siete días, si el tiempo de anestesia es >90 minutos o el riesgo de ETV supera el riesgo de hemorragia.
8. Considerar la profilaxis mecánica con medias en el momento del ingreso para personas sometidas a cirugía de varices que tienen riesgo de ETV y la profilaxis farmacológica está contraindicada.
9. En caso de usar medias, continuar hasta que la persona tenga una movilidad normal.

AAA: aneurisma de la aorta abdominal; CNI: compresión neumática intermitente; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

## Bibliografía

---

1. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e227S-77S.
2. Arcelus Martínez JI, Alós Company R. Prevención de la ETV en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, torácica, vascular y plástica. En: Arcelus Martínez JI, Ramos Rodríguez JL, coords. *Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa Postoperatoria. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la Asociación Española de Cirujanos.* Barcelona: Esmon Publicidad; 2013. p. 125-41.
3. Gómez-Hernández MT, Rodríguez-Pérez M, Novoa-Valentín N, Jiménez López M, Aranda-Alcaide JL, Varela-Simó G. Prevalence of venous thromboembolism in elective thoracic surgery. *Arch Bronconeumol.* 2013;49(7):297-302.
4. Christensen TD, Vad H, Pedersen S, Hvas AM, Wotton R, Naidu B, *et al.* Venous thromboembolism in patients undergoing operations for lung cancer: a systematic review. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(2):394-400.
5. Song C, Shargall Y, Li H, Tian B, Chen S, Miao J, *et al.* Prevalence of venous thromboembolism after lung surgery in China: a single-center, prospective cohort study involving patients undergoing lung resections without perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;55(3):455-60.
6. Tsubata Y, Hotta T, Hamai K, Furuya N, Yokoyama T, Saito R, *et al.* A new risk-assessment tool for venous thromboembolism in advanced lung cancer: a prospective, observational study. *J Hematol Oncol.* 2022;15(1):40.
7. Akhtar-Danesh GG, Akhtar-Danesh N, Shargall Y. Venous Thromboembolism in Surgical Lung Cancer Patients: A Provincial Population-Based Study. *Ann Thorac Surg.* 2022;114(3):890-7.
8. Di Nisio M, Peinemann F, Porreca E, Rutjes AW. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in patients undergoing cardiac or thoracic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD009658.
9. Jorge A, Sánchez PG, Hayanga JWA, Pilewski JM, Morrell M, Tuft M, *et al.* Routine deep vein thrombosis screening after lung transplantation: Incidence and risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;159(3):1142-50.
10. Zheng M, Yousef I, Mmary AJ, Zhao H, McEldrew J, Adika A, *et al.* Venous thromboembolism in lung transplant recipients real world experience from a high volume center. *J Heart Lung Transplant.* 2021;40(10):1145-52.

11. Martin JT, Mahan AL, Ferraris VA, Saha SP, Mullett TW, Zwischenberger JB, *et al.* Identifying esophagectomy patients at risk for pre-discharge versus postdischarge venous thromboembolism. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(3):932-8.
12. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon.* 2005;51(2-3):70-8.
13. Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *Am J Surg.* 2010;199(1 Supl):S3-10.
14. Hachey KJ, Hewes PD, Porter LP, Ridyard DG, Rosenkranz P, McAneny D, *et al.* Caprini venous thromboembolism risk assessment permits selection for postdischarge prophylactic anticoagulation in patients with resectable lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(1):37-44.
15. Hewes PD, Hachey KJ, Zhang XW, Tripodis Y, Rosenkranz P, Ebright MI, *et al.* Evaluation of the Caprini model for venous thromboembolism in esophagectomy patients. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(6):2072-8.
16. Sterbling HM, Rosen AK, Hachey KJ, Vellanki NS, Hewes PD, Rao SR, *et al.* Caprini risk model decreases venous thromboembolism rates in thoracic surgery cancer patients. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(3):879-85.
17. Smith D, Raices M, Diego C, Julián D, Montagne J, Dietrich A. Incidence of venous thromboembolism and bleeding after pulmonary lobectomy: evaluating the timing for thromboprophylaxis. *J Thromb Thrombolysis.* 2021;51(4):997-1004.
18. Wang Q, Ding J, Yang R. The venous thromboembolism prophylaxis in patients receiving thoracic surgery: A systematic review. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2021;17(5):e142-52.
19. Song JQ, Xuan LZ, Wu W, Huang JF, Zhong M. Low molecular weight heparin once versus twice for thromboprophylaxis following esophagectomy: a randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *J Thorac Dis.* 2015;7(7):1158-64.
20. Pannucci CJ, Fleming KI, Bertolaccini C, Moulton L, Stringham J, Barnett S, *et al.* Fixed or Weight-Tiered Enoxaparin After Thoracic Surgery for Venous Thromboembolism Prevention. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(6):1713-21.
21. Shargall Y, Schneider L, Linkins LA, Crowther M, Farrokhyar F, Waddell TK, *et al.* Double Blind Pilot Randomized Trial Comparing Extended Anticoagulation to Placebo Following Major Lung Resection for Cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;33(4):1123-34.
22. Kho J, Mitchell J, Curry N, Di Chiara F, Stavroulias D, Belcher E. Should all patients receive extended thromboprophylaxis after resection of primary lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;164(6):1603-11.e1.
23. Bartlett MA, Mauck KF, Stephenson CR, Ganesh R, Daniels PR. Perioperative Venous Thromboembolism Prophylaxis. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(12):2775-98.
24. Ahmed AB, Koster A, Lance M, Faraoni D; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Cardiovascular and thoracic surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;35(2):84-9.

25. Nagahiro I, Andou A, Aoe M, Sano Y, Date H, Shimizu N. Intermittent pneumatic compression is effective in preventing symptomatic pulmonary embolism after thoracic surgery. *Surg Today*. 2004;34(1):6-10.
26. Abdul SA, Anstee C, Villeneuve PJ, Gilbert S, Seely AJE, Sundaresan S, et al. Are sequential compression devices routinely necessary following enhanced recovery after thoracic surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022;35(2):ivac165.
27. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2020); 2019 Aug 13.
28. Tran BH, Nguyen TJ, Hwang BH, Vidar EN, Davis GB, Chan LS, et al. Risk factors associated with venous thromboembolism in 49,028 mastectomy patients. *Breast*. 2013;22(4):444-8.
29. Nwaogu I, Yan Y, Margenthaler JA, Myckatyn TM. Venous thromboembolism after breast reconstruction in patients undergoing breast surgery: An American College of Surgeons NSQIP Analysis. *J Am Coll Surg*. 2015;220(5):886-93.
30. Castaldi M, George G, Stoller C, Parsikia A, McNelis J. Independent predictors of venous thromboembolism in patients undergoing reconstructive breast cancer surgery. *Plast Surg*. 2021;29(3):160-8.
31. Momeni A, Fox JP. Venous thromboembolism after surgical treatment of breast cancer. *Ann Plast Surg*. 2018;80(2):188-92.
32. Londero AP, Bertozzi S, Cedolini C, Neri S, Bulfoni M, Orsaria M, et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in female patients undergoing breast surgery. *Cancers*. 2022;14(4):988.
33. Kim NE, Conway-Pearson L, Kavanah M, Mendez J, Sachs TF, Drake FT, et al. Standardized risk assessment and risk-stratified venous thromboembolism prophylaxis for patients undergoing breast operation. *J Am Coll Surg*. 2020;230(6):947-55.
34. Konoeda H, Yamaki T, Hamahata A, Ochi M, Osada A, Hasegawa Y, et al. Incidence of deep vein thrombosis in patients undergoing breast reconstruction with autologous tissue transfer. *Phlebology*. 2017;32(4):282-8.
35. Modarressi A, Schettini AV, Rüegg EM, Pittet-Cuénod B. Venous thromboembolism events after breast reconstructions with DIEP free flaps in 192 consecutive case. *Ann Chir Plast Esthet*. 2018;63(1):11-9.
36. Sultan SM, Jackson DS, Erhard HA, Greenspun DT, Benacquista T, Garfein ES, et al. Risk factors for postoperative venous thromboembolic complications after microsurgical breast reconstruction. *J Reconstr Microsurg*. 2018;34(4):227-34.
37. Qiu CS, Jordan SW, Dorfman RG, Vu MM, Alghoul MS, Kim JYS. Surgical duration impacts venous thromboembolism risk in microsurgical breast reconstruction. *J Reconstr Microsurg*. 2018;34(1):47-58.
38. Rubio GA, Zoghbi Y, Karcutskie CA, Thaller SR. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in bilateral breast reduction surgery:

- An analysis of the National Surgical Quality Improvement Program. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017; 70(11):1514-9.
39. Lovely JK, Nehring SA, Boughey JC, Degnim AC, Donthi R, Harmsen WS, *et al.* Balancing venous thromboembolism and hematoma after breast surgery. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(10):3230-5.
  40. Keith JN, Chong TW, Davar D, Moore AG, Morris A, Gimbel ML. The timing of preoperative prophylactic low-molecular-weight heparin administration in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(2):279-84.
  41. American Society of Breast Surgeons Official Statement. Consensus Guideline on Venous Thromboembolism (VTE) Prophylaxis for Patients Undergoing Breast Operations. The American Society of Breast Surgeons; 2018.
  42. Patiar S, Kirwan CC, McDowell G, Bundred NJ, McCollum CN, Byrne GJ. Prevention of venous thromboembolism in surgical patients with breast cancer. *Br J Surg.* 2007; 94(4):412-20.
  43. Laws A, Anderson K, Hu J, McLean K, Novak L, Dominici LS, *et al.* Implementation of a venous thromboembolism prophylaxis protocol using the Caprini risk assessment model in patients undergoing mastectomy. *Ann Surg Oncol.* 2018; 25(12):3548-55.
  44. Vu TND, Melik RE, Nehring S, Bergquist W, Hoskin T, Day C, *et al.* Venous thromboembolism chemoprophylaxis in mastectomy patients: A 5-year follow-up study. *J Surg Oncol.* 2019;121(2):193-9.
  45. Klifto KM, Gurno CF, Major M, Seal SM, Sacks JM, Rosson GD, *et al.* Pre-,intra, and/or postoperative arterial and venous thromboembolism prophylaxis for breast surgery: systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020;73(1):1-18.
  46. Pannucci CJ, Oppenheimer AJ, Wilkins EG. Practice patterns in venous thromboembolism prophylaxis: a survey of 606 reconstructive breast surgeons. *Ann Plast Surg.* 2010;64(6):732-7.
  47. Pittelkow EM, DeBrock WC, Mailey B, Ballinger TJ, Socas J, Lester ME, *et al.* Evaluation of an extended-duration chemoprophylaxis regimen for venous thromboembolism after microsurgical breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2021;9(8):e3741.
  48. Huang H, Bernstein JL, Otterburn DM. Prolonged venous thromboembolism prophylaxis may not be necessary for DIEP flap breast reconstruction: a tertiary center's 10-year experience. *J Reconstr Microsurg.* 2022;38(8):647-53.
  49. Andtbacka RH, Babiera G, Singletary SE, Hunt KK, Meric-Bernstam F, Feig BW, *et al.* Incidence and prevention of venous thromboembolism in patients undergoing breast cancer surgery and treated according to clinical pathways. *Ann Surg.* 2006;243(1):96-101.
  50. Zammar SG, Pockaj BA, Stucky CC, Wasif N, Gray RJ. Is forgoing chemical venous thromboembolism prophylaxis for women undergoing breast-conserving surgery for breast cancer safe? *Am J Surg.* 2016;212(6):1162-6.

- 51.** Ramanan B, Gupta PK, Sundaram A, Lynch TG, MacTaggart JN, Baxter BT, *et al.* In-hospital and postdischarge venous thromboembolism after vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2013;57(6):1589-96.
- 52.** Matthay ZA, Flanagan CP, Sanders K, Smith EJ, Lancaster EM, Gasper WJ, *et al.* Risk factors for venous thromboembolism after vascular surgery and implications for chemoprophylaxis strategies. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022; 10(3):585-93.e2.
- 53.** De Maistre E, Terriat B, Lesne-Pardieu AS, Abello N, Bouchot O, Steinmetz EF. High incidence of venous thrombosis after surgery for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2009;49(3):596-601.
- 54.** Moreira H, Sousa J, Mansilha A. Chemothromboprophylaxis in varicose vein surgery: a systematic review. *Int Angiol.* 2022;41(4):346-55.
- 55.** Ratnasekera A, Pulido O, Durgin S, Nichols S, Lozano A, Sienko D, *et al.* Venous thromboembolism after penetrating femoral and popliteal artery injuries: an opportunity for increased prevention. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2020;5(1):e000468.
- 56.** Khan NK, Oksala NK, Suominen V, Vakhitov D, Laurikka JO, Khan JA. Risk of symptomatic venous thromboembolism after abdominal aortic aneurysm repair in long-term follow-up of 1021 consecutive patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(1):54-61.
- 57.** Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010;251(2):344-50.
- 58.** Scarborough JE, Cox MW, Mureebe L, Pappas TN, Shortell CK. A novel scoring system for predicting postoperative venous thromboembolic complications in patients after open aortic surgery. *J Am Coll Surg.* 2012;214(4):620-6.
- 59.** Davenport DL, Xenos ES. Deep venous thrombosis after repair of non-ruptured abdominal aneurysm. *J Vasc Surg.* 2013;57(3):678-83.e1.
- 60.** Grill MH, Caffaro RA, Grill TA, Júnior VC, Kikuchi R, Ribeiro CM, *et al.* A Prospective Study Evaluating Patterns of Responses to the Caprini Score to Prevent Venous Thromboembolism After Interventional Treatment for Varicose Veins. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022;28: 10760296221112081.
- 61.** Toth S, Flohr TR, Schubart J, Knehans A, Castello MC, Aziz F. A meta-analysis and systematic review of venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing vascular surgery procedures. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020; 8(5):869-81.e2.
- 62.** Haykal T, Zayed Y, Kerbage J, Deliwala S, Long CA, Ortel TL. Meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials assessing the role of thromboprophylaxis after vascular surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022;10(3): 767-77.e3.
- 63.** Alameer A, Aherne T, Naughton P, Aly S, McHugh S, Moneley D, *et al.* Peri-procedural thromboprophylaxis in the prevention of DVT in varicose vein interventions: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon.* 2022;20(6):e392-404.

64. Moussa O, Jonker L, Joseph T. Marked variation in venous thromboprophylaxis management for abdominal aortic aneurysm repair; results of survey amongst vascular surgeons in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 42 (5):591-5.
65. Ribeiro AJA, Mendes-Pinto D, Erzin-ger FL, Fiorelli RKA, Fiorelli SKA, Ri-beiro ACO, et al. Thrombopro-phylaxis in lower limb varicose vein surgery in Brazil. *J Vasc Bras.* 2022; 21:e20210172.
66. Marques MA, Fiorelli SKA, Barros BCS, Ribeiro AJA, Ristow AV, Fiorelli RKA. Protocol for prophylaxis of ve-nous thromboembolism in varicose vein surgery of the lower limbs. *Rev Col Bras Cir.* 2022;49:e20223326.

## Capítulo 8

# Manejo perioperatorio del paciente que recibe tratamiento antitrombótico (cirugía programada o urgente)

Juan Vicente Llau, Raquel Ferrandis

### Resumen

Los pacientes tomadores de fármacos antitrombóticos son un reto en el perioperatorio, porque se debe valorar el balance entre el riesgo trombotico implícito a la posible suspensión del fármaco y el riesgo hemorrágico inherente a su acción terapéutica.

En general, el riesgo de las intervenciones quirúrgicas en los pacientes tomadores de ácido acetilsalicílico es asumible, y no se debe suspender, excepto para procedimientos de alto riesgo hemorrágico. Sin embargo, la ventana para clopidogrel y prasugrel es de cinco y siete días, respectivamente.

Los anticoagulantes orales con acción antivitaminas K (AVK) se monitorizan fácilmente con el cociente internacional normalizado (INR, *International Normalised Ratio*), y su suspensión antes de la cirugía depende del fármaco, situándose en una media de tres días para acenocumarol y cinco días para warfarina. La reversión urgente o el manejo del sangrado asociado se realiza de forma preferente con concentrado de complejo protrombínico (CCP) más vitamina K, teniendo en cuenta que ésta puede ser suficiente en el caso de cirugía demorable 24-36 horas.

El manejo de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) es más complejo, pero el tiempo de suspensión antes de la cirugía está basado en el tipo de fármaco, la función renal (sobre todo con dabigatrán) y el riesgo hemorrágico de la cirugía. Para la reversión de la anticoagulación por dabigatrán, se puede usar el idarucizumab, que es un reversor específico, mientras que para los denominados “xabanes” (apixabán, edoxabán y rivaroxabán), la mejor opción en el momento actual es la administración de CCP.

## Introducción

La administración de fármacos que alteran la hemostasia, ya sean antiagregantes plaquetarios (AAP) o anticoagulantes es cada día más frecuente en el periodo perioperatorio. Esta situación supone un reto importante, porque se debe valorar de forma cuidadosa el balance entre el riesgo trombotico implícito a la suspensión del fármaco y el riesgo hemorrágico inherente a su acción terapéutica. Igualmente, el manejo de los antiagregantes y los anticoagulantes para la realización de una anestesia regional sigue siendo motivo de controversia.

## Conceptos farmacológicos básicos

### Antiagregantes plaquetarios

Los AAP<sup>1-3</sup> tienen en común su capacidad de inhibir el proceso de agregación plaquetaria, si bien realizan este efecto por diversos mecanismos, y poseen capacidades diferentes para que la inhibición sea reversible o bien irreversible.

Los antiagregantes de uso más frecuente, ácido acetilsalicílico, clopidogrel y prasugrel, son los que, por tener un efecto irreversible, plantean un mayor dilema en la evaluación preoperatoria:

- El ácido acetilsalicílico produce la acetilación irreversible de la enzima ciclo-oxigenasa (COX) de las plaquetas (isoforma COX<sub>1</sub>) reduciendo la formación de tromboxano A<sub>2</sub>, que es un potente agonista plaquetario e induce la secreción de los gránulos de la plaqueta y su agregación. Dosis bajas de ácido acetilsalicílico (100 mg/día) son suficientes para inhibir la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> casi en su totalidad.
- El trifusal, por su parte, actúa al igual que el ácido acetilsalicílico, inhibiendo la COX<sub>1</sub> plaquetaria,

pero con mínimos efectos sobre la COX<sub>1</sub> vascular, e inhibe la adenosina monofosfato. El efecto de una dosis de trifusal de 300 mg equivaldría al de una dosis de 100 mg de ácido acetilsalicílico.

- El clopidogrel y el prasugrel producen un bloqueo irreversible del receptor P2Y<sub>12</sub> de la superficie plaquetaria, impidiendo de forma selectiva la activación y agregación plaquetaria inducidas por la adenosina-difosfato. El prasugrel es más potente que el clopidogrel, debido sobre todo a un metabolismo hepático más eficiente.
- El ticagrelor tiene una acción reversible sobre los receptores P2Y<sub>12</sub>, pero la duración de su efecto puede llegar a ser de hasta cinco días dependiente de su semivida (7 h) y de la de su metabolito activo (8,5 h).

### Heparina no fraccionada y heparinas de bajo peso molecular

La heparina no fraccionada (HNF)<sup>2,4,5</sup> y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) suelen ser de origen porcino. Las HBPM son colecciones de moléculas de heparina que tienen unos pesos moleculares medios considerablemente inferiores a los de la HNF, a partir de la cual son obtenidas mediante despolimerización química o enzimática. Existen diversos preparados comerciales de HBPM, que difieren en el peso molecular medio, en sus propiedades farmacocinéticas y en sus perfiles anticoagulantes, por lo que, aunque se trata de fármacos similares, pertenecientes al mismo grupo farmacológico, evidentemente, hay un consenso general en considerar que no se trata de productos clínicamente intercambiables.

El mecanismo de acción anticoagulante de la HNF y de las HBPM se ejerce

fundamentalmente a través de su unión a la antitrombina, pero las HBPM presentan una capacidad mayor de inactivación del factor Xa que de la trombina (factor IIa).

### Anticoagulantes orales tipo antivitamina K

Los fármacos antagonistas de la vitamina K (AVK)<sup>6,7</sup> de uso habitual en nuestro medio son los dicumarínicos: acenocumarol (Sintrom®) y warfarina (Aldocumar®). Ejercen su acción mediante el antagonismo de la vitamina K, inhibiendo la síntesis hepática de la forma activa (carboxilada) de los factores de la coagulación II (protrombina), VII, IX y X, y también de las proteínas C y S, implicadas en la hemostasia fuera de la cascada de la coagulación.

Tras su administración oral, se absorben bien, pero por su mecanismo de acción tienen un comienzo de acción lento, ya que se requiere la eliminación de los factores de coagulación ya sintetizados en su forma activa. Se fijan intensamente a las proteínas plasmáticas y se eliminan por metabolización hepática. Sus efectos anticoagulantes tienen una gran variabilidad interindividual y están expuestos a muchas interacciones con fármacos

y alimentos, a errores o incumplimiento del tratamiento (que es muy frecuente en los pacientes con ingesta crónica). Ello hace que sea necesaria su monitorización regular y el ajuste de dosis frecuente. La monitorización es sencilla, rápida y está muy estandarizada con el INR. Habitualmente, debe situarse en torno a 2,0 y 3,0 en la mayoría de las indicaciones (tromboembolismo venoso, fibrilación auricular), aunque en algunas situaciones de muy alto riesgo trombótico, debe ser algo superior (prótesis vascular cardiaca mecánica en posición mitral), situándose entonces el INR objetivo entre 2,5 y 3,5.

### Anticoagulantes orales de acción directa

Los ACOD<sup>6,8-10</sup> que se han introducido recientemente en clínica actúan como fármacos anti-Xa (apixabán, rivaroxabán y edoxabán, denominados genéricamente xabanos) o anti II-a (dabigatrán) (Tabla 1).

Es importante destacar que las pruebas de coagulación disponibles habitualmente (INR, tiempo de tromboplastina parcial activado) no se correlacionan con un nivel de riesgo hemorrágico, ni es posible establecer recomendaciones para

**Tabla 1.** Aspectos esenciales de la farmacocinética de los anticoagulantes orales de acción directa

	Apixabán (Eliquis®)	Edoxabán (Lixiana®)	Rivaroxabán (Xarelto®)	Dabigatrán (Pradaxa®)
Mecanismo de acción	Anti-Xa	Anti-Xa	Anti-Xa	Anti-IIa
Pico de acción (tiempo máximo)	3-4 h	1-2 h	2-4 h	½-2 h
Biodisponibilidad	60%	62%	80%	6%
Unión a proteínas	87%	50%	93%	35%
Excreción renal de fármaco activo	25%	35%	33%	80%
Vida media plasmática	8-15 h	10-14 h	7-11 h	14-17 h

la administración de productos hemostáticos en función de los mismos.

## Valoración de riesgos trombotico y hemorrágico

El manejo perioperatorio de los pacientes en tratamiento anticoagulante o antiagregante se basa en una correcta valoración de los riesgos trombotico y hemorrágico. Actualmente existe una aplicación desarrollada a partir del documento de consenso español publicado en 2018<sup>11</sup> e implementada recientemente, cuyo uso se aconseja como guía de manejo de los fármacos objeto de este capítulo (disponible en: QxAApp.secardiologia.es).

El **riesgo trombotico** (Tabla 2)<sup>11,12</sup> clasifica a los pacientes orientativamente en bajo, moderado y alto riesgo. Esto supone, por ejemplo y para el caso de los pacientes anticoagulados, un riesgo anual inferior al 5%, entre el 5 y el 10% o superior al 10%, respectivamente, de sufrir un evento tromboembólico<sup>7,12</sup>.

Respecto al **riesgo hemorrágico**, cabe diferenciar el riesgo de sangrado inherente a la propia cirugía (Tabla 2) del eventual incremento del sangrado esperado a causa del efecto de un fármaco anticoagulante, que se valoran con determinadas escalas, como la HAS-BLED<sup>13</sup>.

## Manejo perioperatorio de los fármacos antitrombóticos en cirugía programada

### Antiagregantes plaquetarios

El manejo perioperatorio de los AAP ha supuesto, desde hace bastantes años, una cuestión de controversia importante, entre otras razones, por la gran variedad de fármacos existentes, con diferentes mecanismos de acción, farmacocinética, vida media, etc. En general, se pueden establecer las siguientes reco-

mendaciones, extraídas y compiladas a partir de algunos de los artículos de referencia bibliográfica<sup>1,3,11,12,14-18</sup>:

- **Recomendación 1.** Mantener el tratamiento AAP siempre que el riesgo hemorrágico de la cirugía lo permita. En caso de precisar suspensión por alto riesgo hemorrágico (por ejemplo, neurocirugía), el tiempo de interrupción será el mínimo necesario (ácido acetilsalicílico alrededor de tres días, clopidogrel y ticagrelor cinco días, y prasugrel siete días). Se sugiere reducir la dosis de ácido acetilsalicílico a 100 mg/día.
- **Recomendación 2.** En pacientes a los que se ha implantado un *stent* coronario, se recomienda el retraso de cualquier intervención quirúrgica programada hasta pasados al menos seis meses después de la colocación de un *stent* metálico o 12 meses si se trata de un *stent* farmacológico. En el caso de cirugía no demorable, el mantenimiento de la antiagregación plaquetaria (terapia dual) es aconsejable para minimizar el riesgo trombotico del *stent*. Si esto no fuera posible por el tipo de cirugía a que va a ser sometido el paciente (riesgo hemorrágico moderado-elevado), se retirará cinco días ticagrelor o clopidogrel, o siete días si se trata de prasugrel, y se mantendrá el ácido acetilsalicílico si es posible.
- **Recomendación 3.** La reinstauración del tratamiento antiagregante debe hacerse de forma precoz. Así, se recomienda que sea en las primeras 24 horas (ácido acetilsalicílico) o 48 horas (el resto de antiagregantes) tras la cirugía, siempre que el riesgo de sangrado lo permita.

**Tabla 2.** Modelo de estratificación del riesgo trombotico y hemorrágico en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos

	Bajo	Moderado	Alto
Riesgo trombotico (tratamiento con antiagregantes)*	Más de 6 meses tras IAM, cirugía coronaria, coronariografía percutánea, <i>stent</i> metálico o ACV (más de 12 meses en caso de complicaciones).	Entre 3 y 6 meses tras IAM, cirugía coronaria, coronariografía percutánea, <i>stent</i> metálico o ACV (6-12 meses en caso de complicaciones o DM o baja FE). Más de 12 meses tras <i>stent</i> farmacoactivo.	Menos de 3 meses tras IAM, cirugía coronaria, coronariografía percutánea, <i>stent</i> metálico o ACV (menos de 6 meses si hay complicaciones). Menos de 12 meses tras <i>stent</i> farmacoactivo.
Riesgo trombotico (tratamiento con anticoagulantes orales)*	<b>Portadores de válvula cardiaca mecánica</b>		
	Posición aórtica sin FR.	Posición aórtica + 1 FR: FA, ictus/AIT previo >6 meses, DM, ICC, edad >75 años.	Posición mitral. Posición tricuspídea. Posición aórtica (monodisco). Ictus/AIT <6 meses.
	<b>Fibrilación auricular</b>		
	Puntuación de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 1-4 sin otro factor de riesgo ni ACV previo.	Puntuación de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 5-6. Ictus/AIT >3 meses.	Puntuación de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 7-9. Ictus/AIT <3 meses. Valvulopatía reumática mitral.
Riesgo hemorrágico*	<b>Tromboembolismo venoso</b>		
	Episodio único de ETV >12 meses sin otro factor de riesgo.	ETV hace 3-12 meses. ETV recurrente. ETV + enfermedad neoplásica activa. Trombofilia no grave.	ETV reciente (<3 meses). Trombofilia grave tipo: déficit de proteína C, S o antitrombina, síndrome antifosfolípido o alteraciones múltiples.
Riesgo hemorrágico*	Procedimientos quirúrgicos que no suelen precisar transfusión y en que el sangrado no pone en riesgo la vida ni el resultado de la cirugía: cirugía menor, biopsia, extracción dentaria, cirugía del segmento anterior del ojo, etc.	Procedimientos quirúrgicos con riesgo elevado de transfusión: cirugía cardiaca, cirugía mayor ortopédica/visceral/urrológica/ORL/reconstructora.	Procedimientos quirúrgicos con riesgo de sangrado en un espacio cerrado y/o que puede poner en riesgo el resultado de la cirugía: neurocirugía, cirugía espinal, cirugía del polo posterior del ojo.

\*Se puede consultar la estratificación detallada en Vivas *et al.*<sup>11</sup>

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: congestive heart failure/left ventricular dysfunction, hypertension, age ≥75 (doubled), diabetes mellitus, stroke (doubled), vascular disease, age 65-74, sex category (female); DM: diabetes mellitus; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; FR: factor de riesgo; IAM: infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; ORL: otorrinolaringología. Modificada y adaptada de Vivas *et al.*<sup>11</sup> y Douketis *et al.*<sup>12</sup>.

## Antagonistas de la vitamina K

Se pueden plantear las siguientes recomendaciones, extraídas y adaptadas a partir de las propuestas de las referencias bibliográficas<sup>11,12,14,15,17-20</sup>:

- **Recomendación 4.** En los pacientes que van a ser intervenidos de una cirugía de bajo riesgo hemorrágico (dental o dermatológica menor, cirugía de cataratas, procedimiento endoscópico sin polipectomía), se recomienda no suspender los AVK. El INR debe encontrarse en la banda inferior del rango terapéutico, en general, alrededor de 2,0.
- **Recomendación 5.** Si se considera necesario interrumpir el tratamiento con AVK, se recomienda dejar de tomar el AVK tres días en el caso de acenocumarol o cinco días si se trata de warfarina.
- **Recomendación 6.** No se recomienda realizar terapia puente con HBPM de forma sistemática en los pacientes a los que se debe retirar los AVK en el periodo perioperatorio, y solo debe considerarse en los casos de alto riesgo trombotico. En general, el riesgo tromboembólico asociado con la interrupción del tratamiento anticoagulante oral sin terapia puente con heparina es bajo<sup>11</sup>, y su empleo se asocia con mayor riesgo de hemorragia, sin beneficios en la incidencia de eventos tromboembólicos (estudio BRIDGE)<sup>21</sup>. Se han publicado diversos protocolos para la optimización del manejo de la anticoagulación en estos pacientes, a partir de la estratificación más adecuada de los riesgos trombotico y hemorrágico<sup>22,23</sup>. Algunos de los ejemplos de pacientes en los que sí podría indicarse la terapia puente se recogen

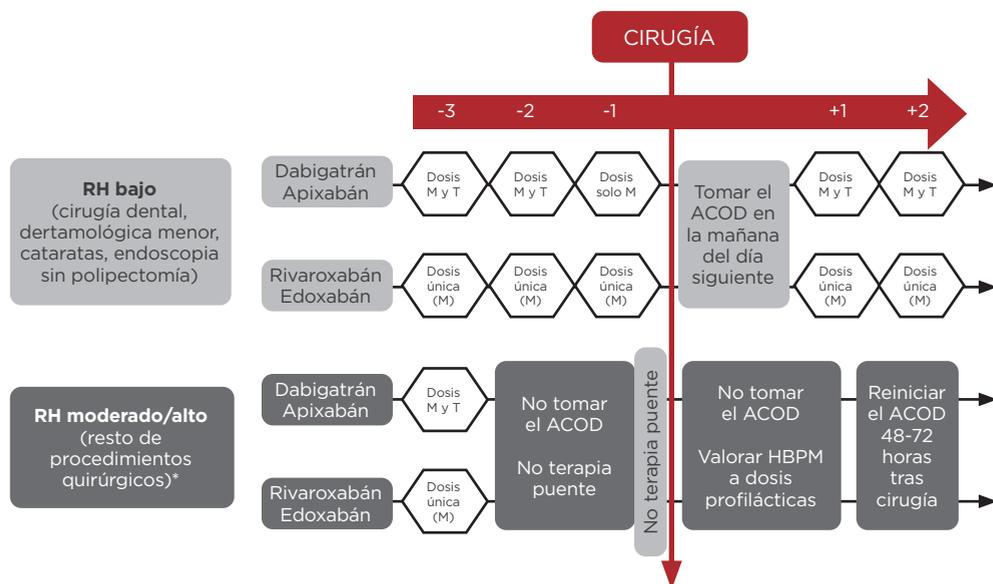
en el apartado correspondiente de la Tabla 2.

## Anticoagulantes orales de acción directa

Existen pequeñas discrepancias en relación con la suspensión de los ACOD en el periodo perioperatorio, fundamentalmente en relación con la estratificación del riesgo hemorrágico. Una aproximación práctica a las recomendaciones se recoge en la Figura 1, basada en la propuesta del documento español de consenso<sup>11</sup>, y adaptada según las recomendaciones más recientes<sup>15,17,18</sup>. Siguiendo las mismas directrices, las recomendaciones específicas serían:

- **Recomendación 7.** Se recomienda valorar la función renal (aclaramiento de creatinina) de los pacientes en tratamiento crónico con alguno de los ACOD que vayan a ser sometidos a una intervención quirúrgica.
- **Recomendación 8.** En los pacientes con función renal normal, que van a ser intervenidos de una cirugía de bajo riesgo hemorrágico, se sugiere mantener el tratamiento anticoagulante con ACOD (la última dosis, 24 horas antes de la cirugía), y reiniciarlo la mañana del día siguiente a la cirugía.
- **Recomendación 9.** En los pacientes con función renal normal, que van a ser intervenidos de una cirugía de moderado-alto riesgo hemorrágico, se sugiere suspender el tratamiento anticoagulante con el ACOD durante dos días (la última toma de dosis, tres días antes de la cirugía), y reiniciarlo a las 48-72 horas de la cirugía, si es posible. El reinicio de la anticoagulación debe realizarse “lo antes posible”, pero en el caso de cirugías abdominales

**Figura 1.** Propuesta de manejo perioperatorio de los anticoagulantes orales de acción directa en pacientes con función renal normal



\*Se puede consultar en la Tabla 2.

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; M: mañana; RH: riesgo hemorrágico; T: tarde.

Basada en Vivas *et al.*<sup>11</sup>, adaptada según Kietai *et al.*<sup>15</sup>, Douketis *et al.*<sup>17</sup> y Halvorsen *et al.*<sup>18</sup>.

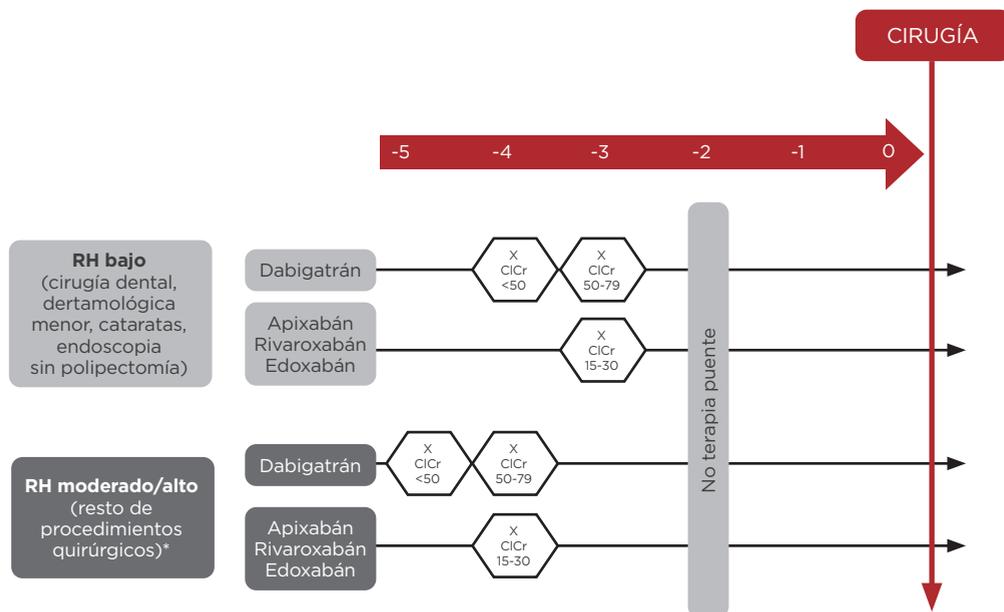
en las que la absorción del ACOD no está garantizada en el periodo postoperatorio inmediato, se sugiere administrar una "terapia puente postoperatoria" con HBPM a dosis profiláctica durante las primeras 48-72 horas; en el caso de no poder reiniciar el tratamiento con el ACOD en ese momento, se debe valorar el incremento de dosis de HBPM.

- **Recomendación 10.** Se desaconseja firmemente la realización de terapia puente con HBPM en el periodo preoperatorio de cualquier paciente que esté en tratamiento con un ACOD. Esta recomendación debe implementarse, dado que se

ha demostrado un incremento de sangrado sin aumento de beneficio antitrombótico en los pacientes a los que se realiza esta práctica<sup>24</sup>.

- **Recomendación 11.** Se sugiere incrementar el tiempo de suspensión de los ACOD en los pacientes con disminución del aclaramiento de creatinina. En los pacientes en los que existe una alteración de la función renal (aclaramiento de creatinina <50 mL/min), se aconseja un aumento del "tiempo libre de fármaco" antes de la cirugía, en función de la gravedad de dicha alteración renal (Figura 2).

**Figura 2.** Propuesta de manejo perioperatorio de los anticoagulantes orales de acción directa en pacientes con función renal alterada



\*Se puede consultar en la Tabla 2.

ClCr: aclaramiento de creatinina; RH: riesgo hemorrágico; X: última toma.

Basada en Vivas *et al.*<sup>11</sup>, adaptada según Kietai *et al.*<sup>15</sup>, Douketis *et al.*<sup>17</sup> y Halvorsen *et al.*<sup>18</sup>.

### Anestesia regional en pacientes en tratamiento antitrombótico

La Sociedad Europea de Anestesiología y Cuidados Intensivos (ESAIC) ha publicado recientemente la guía de práctica clínica para la realización de anestesia regional en pacientes en tratamiento antitrombótico<sup>25</sup>. Las recomendaciones que se encuentran en dicho documento probablemente exceden el objeto de este capítulo, pero permiten al lector interesado una aproximación a los tiempos de seguridad necesarios en este campo específico.

### Manejo del paciente sangrante en tratamiento con antitrombóticos o en cirugía urgente

Además del manejo de los antiagregantes y anticoagulantes en los pacientes de cirugía programada, cabe revisar las recomendaciones esenciales en relación con el paciente sangrante o que va a ser sometido a un procedimiento quirúrgico urgente-emergente de moderado-alto riesgo hemorrágico.

- **Recomendación 1: antiagregantes**<sup>15</sup>. Se sugiere valorar la administración

de plaquetas en los pacientes sangrantes bajo el efecto de ácido acetilsalicílico o inhibidores de P2Y<sub>12</sub>. La dosis recomendada es de 0,7 x 10<sup>11</sup> plaquetas por 10 kg de peso (equivalente aproximadamente a un pool de plaquetas), aunque en los casos de clopidogrel o prasugrel se puede considerar una dosis más elevada. La transfusión de plaquetas puede ser ineficaz en los pacientes que han recibido ticagrelor menos de 12 h antes.

- **Recomendación 2: AVK**<sup>15,26-28</sup>. En los pacientes en los que exista una hemorragia relacionada con la anticoagulación por AVK, se recomienda la administración de CCP de cuatro factores más vitamina K (5-10 mg i.v.). Solo en los casos en los que no se disponga de CCP, se administrará plasma, a dosis de 15-20 mL/kg, más vitamina K (5-10 mg i.v.).

En los pacientes que van a ser intervenidos de un procedimiento urgente-emergente con elevado riesgo hemorrágico, se recomienda realizar la medición del INR inmediatamente antes de la cirugía, y administrar CCP en función del resultado para revertir el efecto. En el ámbito perioperatorio, la indicación de administración de CCP se circunscribe a los casos de cirugía no demorable. La dosis es variable, aunque se han propuesto diversos regímenes de administración con dosis fijas o en función de diversas variables solas o combinadas (peso, INR de base, INR objetivo, dosis según el criterio personal)<sup>28</sup>. En general, la dosis de CCP necesaria depende sobre todo del INR de partida, contando también con el INR objetivo que se plantee para el

**Tabla 3.** Dosificación orientativa de CCP en pacientes anticoagulados con un fármaco AVK que van a ser sometidos a cirugía urgente (demora inferior a 6 horas)

INR	Dosis de CCP
Desconocido	1.000-1.500 UI
1,5-2,0	500-1.000 UI
2,1-4,0	1.000-1.500 UI
4,1-6,0	1.500-2.000 UI
>6	2.000-2.500 UI

\*El INR objetivo al principio de la cirugía se puede establecer en 1,5, excepto en los casos de cirugías de alto riesgo de sangrado (neurocirugía), en que el INR objetivo será ≤1,2.

\*\*Dosis de CCP en UI totales estimadas para individuos de 60-80 kg de peso corporal.

Siempre se debe acompañar de administración de vitamina K intravenosa (5-10 mg).

AVK: antivitamina K; CCP: concentrado de complejo protrombínico; INR: cociente internacional normalizado.

inicio de la cirugía (Tabla 3). Es importante remarcar la necesidad de administración concomitante de vitamina K en todos los casos, siendo posible el uso único de la propia vitamina K en el caso de cirugía demorable 24-48 h, evitando la administración de un potente hemostático como los CCP. Existe una aplicación para la guía de reversión de los AVK, de uso libre (ALMAS®).

- **Recomendación 3: anticoagulantes orales directos**<sup>9,15,29-30</sup>. Se sugiere administrar idarucizumab en los pacientes que se encuentran bajo los efectos de dabigatrán, en caso de sangrado, o si van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico de moderado-alto riesgo hemorrágico. La dosis establecida es de 5 mg (dos bolos seguidos de 2,5 mg)<sup>31</sup>.

Se sugiere el uso de CCP de cuatro factores (dosis mínima de 25 UI/kg) en los pacientes en tratamiento con un ACOD tipo xabán (apixabán, edoxabán o rivaroxabán) en el caso de sangrado o en aquellos que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico de moderado-alto riesgo hemorrágico. El uso de andexanet alfa, en el momento actual y con las evidencias existentes, no mejora los resultados que se obtienen con los CCP, e incluso se ha reportado un número mayor de eventos trombóticos, por lo que la recomendación de uso de CCP es superior a la de andexanet alfa<sup>15</sup>. Se recomienda no usar plasma para revertir el efecto anticoagulante de cualquiera de los ACOD.

### Puntos clave

- En la mayoría de los procedimientos quirúrgicos, no se debe suspender el ácido acetilsalicílico, empleando la mínima dosis eficaz (100 mg).
- En los pacientes programados para cirugía que se encuentran en tratamiento con anticoagulantes orales tipo AVK, se suspenderán habitualmente tres o cinco días antes de la cirugía (acenocumarol o warfarina, respectivamente), excepto en pacientes de muy bajo riesgo hemorrágico.
- La reversión de la anticoagulación con AVK, o el tratamiento de los pacientes que presentan sangrado relacionado con ellos, se hace preferentemente con CCP más vitamina K.
- La terapia puente con HBPM tras la suspensión de los anticoagulantes orales no es una práctica aceptada actualmente excepto en pacientes de muy alto riesgo trombótico en tratamiento con AVK.
- Los tiempos de suspensión de los ACOD antes de una cirugía programada dependen del tipo de fármaco, de la función renal y del riesgo hemorrágico de la cirugía.

## Bibliografía

---

1. Sierra P, Gómez-Luque A, Llau JV, Ferrandis R, Cassinello C, Hidalgo F. Recomendaciones de manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardíaca. Grupo de trabajo de la Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SE-DAR). Actualización de la guía de práctica clínica 2018. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2019;66(1):18-36.
2. Sociedad Española de Anestesiología-Reanimación y Terapéutica del Dolor, Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia Perioperatoria. Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia regional neuroaxial. Sociedad Española de Anestesiología-Reanimación y Terapéutica del Dolor, Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia Perioperatoria. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2005;52(7):413-20.
3. Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA, Baglin TP, Weitz JI. Antiplatelet drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e89S-119S.
4. García DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e24S-43S.
5. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med.* 1997;337(10):688-98.
6. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e44S-88S.
7. Lemay A, Kaye AD, Urman RD. Novel anticoagulant agents in the perioperative setting. *Anesthesiology Clin.* 2017;35(2):305-13.
8. Ferrandis R, Castillo J, De Andrés J, Gomar C, Gómez-Luque A, Hidalgo F, et al. The perioperative management of new oral anticoagulants: a question without answers. *Thromb Haemost.* 2013;110(3):515-22.
9. Langer A, Connors JM. Assessing and reversing the effect of Direct Oral Anticoagulants on coagulation. *Anaesthesiology.* 2020;113(1):223-32.
10. Faraoni D, Levy JH, Albaladejo P, Samama CM; Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire. Updates in the perioperative and emergency management of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Crit Care.* 2015;19(1):203.
11. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, Marín F, Roldán V, Tello-Montoliu A, et al.

- Manejo perioperatorio y peri-procedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71(7): 553-64.
12. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e326S-50S.
  13. Omran H, Bauersachs R, Rübenacker S, Goss F, Hammeerstingl C. The HAS-BLED score predicts bleedings during bridging of chronic oral anticoagulation: results from the national multicenter BNK Online bRidging REGistRy (BORDER). *Thromb Haemost.* 2012;108(1):65-73.
  14. Keeling D, Tait RC, Watson H; British Committee of Standards for Haematology. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. *Br J Haematol.* 2016;175(4): 602-13.
  15. Kietaiabl SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, *et al.* Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive care. Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol* 2023;40:226-304.
  16. Filipescu DC, Stefan MG, Valeanu L, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet agents in non-cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2020;33(3):454-62.
  17. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, Arcelus JI, Dager WE, Dunn AS, *et al.* Perioperative management of Antithrombotic Therapy. An American College of Chest Physicians Practice Guideline. *Chest.* 2022;162(5): e207-43.
  18. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Habeldelhamid M, Barbato E, *et al.* 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022; 43(39):3826-924.
  19. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL, Ortel TL, Saxonhouse SJ, *et al.* 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(7):871-98.
  20. Raval AN, Cigarroa JE, Chung MK, Diaz-Sandoval LJ, Diercks D, Piccini JP, *et al.* Management of Patients on Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in the Acute Care and Periprocedural Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 135(10):e604-33.
  21. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, *et al.* Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;373(9): 823-33.
  22. Tan CW, Wall M, Rosengart TD, Ghanta RK. How to bridge? Management of anticoagulation in patients with mechanical heart valves undergoing non-cardiac surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158(1):200-3.

23. Van der Pol S, Jacobs MS, Meijer K, Piersma-Wichers MG, Tieleman RG, Postma MJ, *et al.* Perioperative bridging of vitamin k antagonist treatment in patients with atrial fibrillation: only a very small group of patients benefits. *Europace*. 2019; 21(5):716-23.
24. Ferrandis R, Llau JV, Sanz JF, Cassinello CM, González-Larrocha O, Matoses SM, *et al.* Periprocedural Direct Oral Anticoagulant Management: The RA-ACOD Prospective, Multicenter Real-World Registry. *TH Open*. 2020;4(2):e127-37.
25. Kietaihl S, Ferrandis R, Godier A, Llau J, Lobo C, McFarlane AJR, *et al.* Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs. Joint ESAIC/ESRA guidelines. *Eur J Anesthesiol*. 2022;39(2):100-32.
26. Llau Pitarch JV, Ferrandis Comes R, Garzando Civera M. Administración de derivados sanguíneos: Complejo Protrombínico. En: Llau JV, ed. *Medicina Transfusional Perioperatoria*. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2019. p. 113-21.
27. Colomina MJ, Díez Lobo A, Garutti I, Gómez Luque A, Llau JV, Pita E. Perioperative use of prothrombin complex concentrates. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78:358-68.
28. Khorsand N, Kooistra HAM, van Hest RM, Veeger NJGM, Meijer K. A systematic review of prothrombin complex concentrate dosing strategies to reverse vitamin K antagonist therapy. *Thromb Res*. 2015;135(1):9-19.
29. Ferrandis R, Colomina MJ, Durán L, Gómez-Luque A, Hidalgo F, Llau JV. Algoritmo para la reversión de los pacientes anticoagulados con dabigatrán en cirugía urgente. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2019;66(3):149-56.
30. Gulseth M. Overview of direct oral anticoagulant therapy reversal. *Am J Health-Syst Pharm*. 2016;73(Supl 2):S5-13.
31. Pollack CV, Reilly PA, Van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, *et al.* Idarucizumab for dabigatran reversal - Full cohort analysis. *N Engl J Med*. 2017;377(5):431-41.

## Capítulo 9

# Resumen de las recomendaciones de las principales guías internacionales para la prevención de la ETV postoperatoria

Juan I. Arcelus Martínez

### Cirugía general y digestiva por procesos no oncológicos

#### Recomendaciones del *American College of Chest Physicians* (ACCP) de 2012<sup>1</sup> y de la *American Society of Hematology* (ASH) de 2019<sup>2</sup>

Los pacientes quirúrgicos considerados de muy bajo riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) por la adaptación del modelo de Caprini por el ACCP (puntuación de 0) no precisan profilaxis específica, aparte de la deambulación precoz.

Para los pacientes de alto riesgo de enfermedad tromboembólica (puntuación de Caprini >4), se recomiendan métodos farmacológicos a dosis de alto riesgo (heparinas de bajo peso molecular [HBPM] >3.400 UI diarias). En casos de muy alto riesgo trombótico, se sugiere combinar los métodos farmacológicos y mecánicos.

En pacientes de riesgo trombótico moderado o alto con contraindicaciones para la utilización de métodos farmacológicos, se recomiendan métodos mecánicos, a poder ser con compresión neumática intermitente, utilizados de forma adecuada.

En pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica o a otras intervenciones mayores, se recomienda que se incrementen las dosis de HBPM, adaptándolas al peso o al índice de masa corporal (IMC).

El inicio para la mayoría de los métodos farmacológicos será preoperatorio, respetando los intervalos contemplados en la ficha técnica de cada producto, salvo en el caso de fondaparinux y bemiparina, que se pueden comenzar pasadas 6-8 horas del final de la intervención.

En general, se recomienda mantener la profilaxis farmacológica entre 7-10 días como mínimo, aunque en casos con antecedentes de ETV, obesidad,

aparición de complicaciones postoperatorias o previsión de inmovilización, se puede considerar prolongar la profilaxis. En pacientes sometidos a cirugía bariátrica o por enfermedad inflamatoria intestinal, se puede valorar prolongar la profilaxis entre dos y cuatro semanas.

## Cirugía oncológica abdominal y pélvica

### Recomendaciones de las guías de la *International Initiative on Cancer and Thrombosis* (ITAC) de 2019<sup>3</sup>

Utilización de HBPM una vez al día a dosis de alto riesgo o heparina no fraccionada (HNF) tres veces al día.

Comienzo de la profilaxis farmacológica 2-12 horas antes de la cirugía.

No se recomienda la profilaxis mecánica como medida aislada, salvo contraindicación para el uso de los anticoagulantes.

Duración mínima de la profilaxis: 7-10 días.

La profilaxis prolongada durante cuatro semanas con HBPM está indicada en pacientes abordados mediante laparotomía o laparoscopia considerados de alto riesgo trombótico y bajo riesgo hemorrágico.

No se recomiendan los filtros de cava de forma rutinaria.

### Recomendaciones de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) de 2020<sup>4</sup>

A todos los pacientes sometidos a cirugía mayor por cáncer, se les debe ofrecer profilaxis anticoagulante, salvo que haya alguna contraindicación.

La profilaxis farmacológica debería comenzar preoperatoriamente.

La duración mínima de la profilaxis farmacológica es de 7-10 días.

No se recomiendan los métodos mecánicos de forma aislada.

La combinación de métodos farmacológicos y mecánicos puede ser más eficaz en pacientes de muy alto riesgo trombótico.

Se recomienda la profilaxis prolongada hasta cuatro semanas en pacientes sometidos a cirugía oncológica abdominal o pélvica por abordaje abierto o laparoscópico y que tengan alto riesgo trombótico:

inmovilización, obesidad, historia de ETV o factores de riesgo adicionales.

En casos de riesgo estándar, la decisión sobre la duración de la profilaxis se individualizará en cada caso.

### Recomendaciones de la *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* de 2021<sup>5</sup>

Se recomienda la profilaxis con HBPM, HNF o fondaparinux, de forma aislada o en combinación con métodos mecánicos.

Se debe considerar el inicio preoperatorio de la profilaxis farmacológica.

En pacientes con contraindicaciones para la profilaxis con anticoagulantes, se recomiendan los métodos mecánicos.

Se recomienda la profilaxis tras el alta hasta cuatro semanas en pacientes de alto riesgo operados por cáncer abdominal y pélvico.

### Recomendaciones de la *ASH* de 2021<sup>6</sup>

Se sugiere profilaxis farmacológica de forma preferente a la profilaxis mecánica en pacientes oncológicos quirúrgicos.

En pacientes quirúrgicos oncológicos con alto riesgo hemorrágico, se sugiere utilizar métodos mecánicos de forma preferente a los farmacológicos.

En pacientes con alto riesgo trombótico y sin alto riesgo hemorrágico, se sugiere la combinación de métodos farmacológicos y mecánicos.

Se sugiere utilizar HBPM o fondaparinux de forma preferente a la HNF.

No se lleva a cabo ninguna recomendación sobre el uso de los antagonistas de la vitamina K o los anticoagulantes orales de acción directa ante la falta de estudios en cirugía oncológica.

Se sugiere el inicio postoperatorio de forma preferente al preoperatorio.

En pacientes oncológicos sometidos a cirugía mayor abdominal y pélvica, se sugiere continuar la tromboprofilaxis farmacológica tras el alta hospitalaria de forma preferente a suspenderla en el momento del alta.

### **Recomendaciones de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) de 2020<sup>7</sup>**

En ausencia de contraindicaciones, se recomienda la profilaxis farmacológica, preferiblemente con HBPM.

La profilaxis debería comenzar antes de la intervención o lo antes posible en el postoperatorio.

Los métodos mecánicos se pueden combinar con los farmacológicos, pero no utilizarse de forma aislada, salvo que haya contraindicación para los anticoagulantes.

La profilaxis durará al menos 7-10 días, extendiéndose cuatro semanas en pacientes operados por cáncer abdominal o pélvico considerados de alto riesgo.

Estas recomendaciones se aplicarán también a los operados por abordaje laparoscópico, teniendo en cuenta la presencia de factores de riesgo y el procedimiento practicado.

## **Cirugía bariátrica y del paciente obeso**

### **Recomendaciones para la tromboprofilaxis en cirugía bariátrica (CB) de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (SECO) y la Asociación Española de Cirujanos (AEC) de 2021<sup>8</sup>**

Se recomienda la deambulación precoz en todos los pacientes.

Se recomienda el uso genérico de sistemas de compresión neumática intermitente en todos los pacientes de CB, en combinación con la profilaxis farmacológica.

El uso de los sistemas de compresión se iniciaría antes de la cirugía, y se debe mantener hasta la deambulación completa del paciente.

Se recomienda mantener la compresión neumática intermitente en caso de hemorragia aguda o de situaciones clínicas que aumenten el riesgo hemorrágico y contraindiquen el uso de profilaxis farmacológica.

Todos los pacientes sometidos a CB son candidatos para recibir profilaxis antitrombótica, debiendo seguir en cada hospital protocolos al respecto.

Como alternativas, se puede usar la HNF en caso de insuficiencia renal, o el fondaparinux si existe historia de alergia o trombocitopenia inducidas por heparina.

En general, no es necesario monitorizar los niveles de actividad anti-Xa cuando se utilicen HBPM. Se podría considerar esta monitorización en pacientes con un peso superior a 190 kg o con un IMC  $>50$  kg/m<sup>2</sup>.

La profilaxis farmacológica con HBPM a dosis de alto riesgo se inicia pasadas al menos 6-8 horas de la intervención.

No se recomienda la utilización de marcadores de hipercoagulabilidad para establecer la profilaxis tromboembólica en los pacientes sometidos a CB.

La duración mínima debe ser de 7-10 días. Se considerará la tromboprofilaxis extendida en casos de alto riesgo calculados por escalas validadas para población de CB.

### **Recomendaciones de la *European Society of Anesthesiology* (ESA) de 2018 para la prevención de la ETV en pacientes quirúrgicos obesos sometidos a CB y no bariátrica<sup>9</sup>**

Se sugiere utilizar solamente anticoagulantes o compresión neumática intermitente (CNI) en pacientes de bajo riesgo trombótico.

Se recomienda la combinación de anticoagulantes y CNI en pacientes de alto riesgo (edad  $>55$  años, IMC  $>55$  kg/m<sup>2</sup>, historia de ETV previa, enfermedad venosa en miembros inferiores, apnea del sueño, hipercoagulabilidad, hipertensión pulmonar) sometidos a CB.

Se recomiendan las HBPM sobre la HNF.

Se sugieren dosis de HBPM entre 3.000 y 4.000 UI cada 12 horas, dependiendo del IMC, en pacientes sin factores adicionales de riesgo.

Se sugieren dosis más elevadas de HBPM (4.000-6.000 UI cada 12 horas) como aceptables para pacientes de alto riesgo.

Se recomienda mantener la profilaxis farmacológica durante 10-15 días tras el alta hospitalaria.

Se sugiere que, si existe indicación para la tromboprofilaxis, se utilicen dosis más elevadas de HBPM (3.000-4.000 UI cada 12 horas) en pacientes con IMC  $>40$  kg/m<sup>2</sup> sometidos a cirugía no bariátrica.

## Cirugía torácica

### Recomendaciones del ACCP de 2012<sup>1</sup>

En moderado riesgo de ETV sin alto riesgo de sangrado mayor, emplear HNF, HBPM o CNI.

En alto riesgo de ETV sin alto riesgo de sangrado mayor, emplear HNF o HBPM. La CNI debe asociarse a la HNF/HBPM.

En alto riesgo de sangrado mayor, emplear CNI hasta ceder el riesgo de sangrado y poder iniciar la HNF o HBPM.

### Recomendaciones de la ESA de 2017<sup>10</sup>

En alto riesgo de sangrado mayor, emplear CNI hasta ceder el riesgo de sangrado y poder iniciar la HNF o HBPM.

La cirugía mínimamente invasiva debe recibir la misma estratificación del riesgo que el punto anterior.

En pacientes de bajo riesgo, usar CNI. En caso de alto riesgo, usar profilaxis farmacológica junto con CNI.

### Recomendaciones del *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* de 2020<sup>11</sup>

Considerar la profilaxis de ETV en situaciones de alto riesgo de ETV.

Iniciar la profilaxis mecánica en el momento del ingreso para la cirugía. Continuar hasta que la movilidad sea normal.

Usar profilaxis farmacológica de ETV, un mínimo de siete días, cuando el riesgo de ETV supera su riesgo de sangrado. Utilizar HBPM; si está contraindicada, utilizar fondaparinux.

## Cirugía de la mama

### Recomendaciones de la *American Society of Breast Surgeons (ASBrS)* de 2018<sup>12</sup>

No hay evidencia para determinar si las pautas de profilaxis de ETV utilizadas en cirugía general por cáncer pueden aplicarse de manera uniforme a la cirugía de la mama.

La profilaxis de ETV debe individualizarse teniendo en cuenta: el tipo de procedimiento, la duración de la cirugía, el tipo de anestesia, la ETV previa o la hipercoagulabilidad y el riesgo de sangrado.

Las pacientes ambulatorias con anestesia local/regional no requieren profilaxis específica de ETV.

La mayoría de las operaciones con anestesia general y sin reconstrucción tendrán un bajo riesgo de ETV, empleando la deambulación precoz y la CNI.

Considerar la quimioprofilaxis en los siguientes entornos: anestesia general con una duración de más de 3 horas; alto riesgo de ETV (puntuación de Caprini >5), y sin alto riesgo de complicaciones hemorrágicas; mastectomía con reconstrucción inmediata. Para elegir el fármaco, momento y dosis, ver la guía del ACCP<sup>1</sup>.

## Cirugía vascular

### Recomendaciones de la *ESA* de 2017<sup>10</sup>

La cirugía vascular periférica es considerada de bajo riesgo de ETV y bajo riesgo de sangrado.

En la reparación de AAA, particularmente en cirugía abierta, el riesgo de ETV es mayor con un alto riesgo de sangrado. Estos pacientes son de riesgo moderado. Pacientes con factores de riesgo adicionales deben considerarse como de riesgo alto. En este contexto, se recomienda profilaxis farmacológica tan pronto como se logra una hemostasia satisfactoria.

El ácido acetilsalicílico en dosis bajas puede disminuir la incidencia de ETV, pero no en pacientes de alto riesgo.

La HNF se asocia con mayor riesgo de trombocitopenia inducida por heparina. La HNF debe usarse lo más brevemente posible y reemplazarse por HBPM cuando el riesgo de sangrado disminuya.

En pacientes con insuficiencia renal grave y alto riesgo de complicaciones hemorrágicas, se sugiere una vigilancia estrecha de la HNF y la adaptación de la dosis de HBPM.

### **Recomendaciones del NICE de 2020<sup>11</sup>**

Usar HBPM, un mínimo de siete días, en cirugía abierta o procedimientos endovasculares mayores, incluida la reparación endovascular de aneurismas cuyo riesgo de ETV supera el riesgo de hemorragia.

Emplear profilaxis mecánica en el momento del ingreso en personas que se someten a cirugía vascular abierta o procedimientos endovasculares mayores, incluida la reparación endovascular de aneurismas, si la profilaxis farmacológica está contraindicada. Continuar hasta la deambulación normal previa.

Usar HBPM, un mínimo de 7 días, en amputaciones de miembros inferiores cuyo riesgo de ETV supera el riesgo de hemorragia.

Emplear profilaxis mecánica con CNI en la pierna contralateral, en el momento del ingreso, para personas que se someten a amputación de miembros inferiores y la profilaxis farmacológica está contraindicada.

Continuar la profilaxis mecánica hasta que la persona tenga una movilidad similar a la previa.

La profilaxis de ETV no es necesaria en la cirugía de varices, donde la anestesia es inferior a 90 minutos y el paciente tiene bajo riesgo de ETV.

Emplear HBPM, empezando 6-12 horas después de la cirugía y continuando siete días, en cirugía de varices si el tiempo de anestesia es superior a 90 minutos o el riesgo de ETV supera el de hemorragia.

Es preciso considerar la profilaxis mecánica con medias, en el momento del ingreso, para personas sometidas a cirugía de varices que tienen riesgo de ETV y la profilaxis farmacológica está contraindicada.

Si se usan medias, continuar hasta que la persona tenga una movilidad normal.

## Cirugía de pared abdominal

### Recomendaciones de la Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASECMA) de 2016<sup>13</sup> y de la ESA de 2018<sup>14</sup>

Se utilizarán medidas generales, como la deambulacion precoz y la hidratación adecuada.

En pacientes con riesgo trombótico y elevado riesgo hemorrágico, se utilizarán medios mecánicos, como las medias elásticas.

En pacientes de riesgo trombótico moderado, se recomiendan las HBPM a dosis entre 2.500 y 4.000 UI diarias.

En pacientes de alto riesgo trombótico, se recomiendan dosis entre 3.500 y 4.500 UI diarias.

En pacientes con elevado riesgo trombótico sometidos a procedimientos de riesgo moderado/alto, se combinarán los métodos farmacológicos y mecánicos.

En pacientes de bajo riesgo hemorrágico, se puede empezar la tromboprofilaxis farmacológica entre 2 y 12 horas antes de la intervención a las dosis adecuadas.

La primera dosis de bemiparina se puede administrar pasadas 6 horas de acabar la intervención. Las otras HBPM se pueden iniciar pasadas 12 horas de la intervención.

En general, en pacientes en régimen de cirugía mayor ambulatoria, la duración de la profilaxis farmacológica será de hasta diez días, o incluso mayor en pacientes de muy alto riesgo trombótico.

## Bibliografía

---

1. Gould MK, García D, Wren SM, Karanickolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e227s-77s.
2. Anderson DR, Morgano GP, Bennet C, Dentali F, Francis CW, García D, *et al.* American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3(23):3898-994.
3. Farge D, Frere C, Connors J, Ay C, Khorana AA, Muñoz A, *et al.* 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2019;20(10):e566-81.
4. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlhe K, Lee AYY, Arcelus JI, *et al.* Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2020;38(5):496-520.
5. Streiff MB, Abutalib SA, Farge D, Murphy M, Connors JM, Piazza G. Update on guidelines for the management of cancer-associated thrombosis. *Oncologist.* 2021;26(1): e24-40.
6. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LS, Khorana AA, *et al.* American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv.* 2021;5(4):927-74.
7. Muñoz AJ, Gallardo E, García I, Macías R, Martínez-Marín V, Pachón V, *et al.* SEOM clinical guideline on venous thromboembolism (VTE) and cancer (2019). *Clin Transl Oncol.* 2020;22(2):171-86.
8. García-Ruiz A, Domenech P, Ruiz de Adana JC. *Profilaxis tromboembólica en cirugía bariátrica. Versión 2021. Recomendaciones del grupo de trabajo auspiciado por la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad y Enfermedades Metabólicas y la Sección de Obesidad de la Asociación Española de Cirujanos.* [Internet]. AEC; 2021. Disponible en: [https://www.seco.org/files/portal-menus/27/documentos/profilaxis\\_tromboembolica.pdf](https://www.seco.org/files/portal-menus/27/documentos/profilaxis_tromboembolica.pdf)
9. Venclauskas L, Maleckas A, Arcelus JI. ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: surgery in the obese patient. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2): 147-53.
10. Ahmed AB, Koster A, Lance M, Faraoni D; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Cardiovascular and thoracic surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34:1-6.

11. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. Londres: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 13 Ago 2019.
12. American Society of Breast Surgeons Official Statement. Consensus Guideline on Venous Thromboembolism (VTE) Prophylaxis for Patients Undergoing Breast Operations. ASBrS; 2018.
13. Llau Pitarch JV, Arcelus Martínez JI, Castellet Feliu E, Fernández Borrell A, Fernández Montolí E, Jiménez Bernadó A, *et al.* Recomendaciones de tromboprofilaxis en Cirugía Mayor Ambulatoria. Documento multidisciplinar de consenso de la Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASECMA). *Cir May Amb.* 2016;21(1):25-36.
14. Venclauskas L, Llau JV, Jenny JY, Kjaersgaard-Andersen P, Jans Ø. ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35(2):134-8.

Con la colaboración de

**sanofi**